Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 27 | MÜNCHEN, DEN 8. JULI 1955 | 97. JAHRGANG

Originalaufsätze und Vorträge

Ärztliche Fortbildung

70 Jahre Magenchirurgie

Rückblick und Ausblick auf Grund neuer Forschungsergebnisse

von Prof. Dr. *Fritz Demmer,* Wien

Zusammenfassung: Mit der ersten erfolgreichen Magenresektion (Res) bei einem Karzinom durch Billroth 1881 und durch die ersten Gastroenterostomien (GE), antekolisch durch Wölfler 1881 und retrokolisch durch v. Hacker 1885, waren die Grundlagen für die klassische Magenchirurgie geschaffen. In dem folgenden Zeitraum von 70 Jahren wurde beim Ulcus ventriculi aut duodeni (Uv, Ud) bis 1920 die GE verwendet, während die Res nur beim Karzinom gewagt wurde. In den zweiten 35 Jahren bis heute ging man wegen gewisser Komplikationen nach der GE auch beim Ulkus zu der radikaleren Operation der Res über. Die Gefahren der Res hatten sich einstweilen durch die Verbesserung der Technik (Asepsis, Lokalanästhesie, operative Technik) so verringert, daß sie heute kleiner sind, als es jene einer GE unter Billrothscher Chloroformnarkose waren. Gegenüber den Komplikationen nach einer GE, als welche der Circulus vitiosus und das Ulcus pepticum jejuni (Upj) im Vordergrund standen, traten aber nach der Res neue Komplikationen auf, welche die Erfolge wesentlich schmälerten. Gerade das Upj, dessentwegen man zu den großen Eingriffen der verschiedenen Res-Methoden übergegangen war, zeigte sich auch nach diesen radikaleren Operationen, und zwar jetzt häufiger als früher, nach der GE.
Diese Fehler der GE sowie die Ursachen der Upj zu erkennen, bemühte ich mich durch viele Jahre, und ich habe darüber 1950 und 1955 in der Ges. der Chirurgen Wiens berichtet. Ich nannte dabei auch Maßnahmen, die diese Komplikationen verhüten können. Welche Wege meine Bestrebungen gingen und welche Aussichten diese Forschungsergebnisse bieten, soll in Folgendem mitgeteilt werden.

Aus der Schule v. Hocheneggs stammend, hatte ich in 12j. Assistentenzeit die in $^{4}/_{5}$ aller GEs erreichten guten Erfolge mit dieser Operationsmethode kennengelernt. Hochenegg trat beim Ulkus nur für die GE ein. Er erkannte zwar die verbesserten Anfangserfolge der Res, die Finsterer beim Karzinom durch die schonendere Operation in Lokalanästhesie geschaffen hatte, voll an, sagte aber für die generelle Anwendung der Res beim Ulkus Allgemeinschäden voraus, die nach seiner Ansicht durch den Verlust eines Magenteiles kommen mußten — und die dann auch kamen.

Die immer häufigere Frühoperation des Ulkus, bedingt durch die Frühdiagnose des Rö.-Verfahrens und dann durch die Verhältnisse des ersten Krieges, zeigten deutlich, daß das früher jahrelang ertragene Ulkusleiden bessere Erfolge nach der GE hatte als die Frühfälle. Bezüglich des postoperativen Erbrechens zum Beispiel, das Hochenegg nur zu gerne auf einen operativtechnischen Fehler bezog, war es nicht zu übersehen, daß dieses bei einer nervösen Konstitution des Patienten infolge spastischer Zustände häufiger auftrat.

Bei einer aus solchen Gründen zur Res vorgeschlagenen, jedoch von Hochenegg zur GE bestimmten, 41j. Patientin, die sehr nervös war, seit 2 Jahren immer schwerer litt und radiologisch in der Mitte der kl. Kurvatur eine Nische zeigte, war Hochenegg bei der Operation anwesend, fand an der technischen Durchführung nichts auszusetzen, mußte aber gleich mir das schwere Krankheitsbild eines Circulus vitiosus p. op. bedauern. Unter der Annahme eines hohen Ileus und um die knapp bemessene Zeit zu einer Relaparotomie nicht zu versäumen, riskierte ich zum ersten Male am 3. Tage nach der Operation eine Röntgendurchleuchtung. Schließlich kam mir diese Untersuchung bei aller Vorsicht weniger belastend für die Anastomose vor als die vielen heftigsten Brechakte.

Diese **Röntgendurchleuchtung** zeigte nun die Durchgängigkeit der Anastomose, jedoch einen Krampf unterhalb der GE, durch den die Ingesta zurückgeworfen wurden und der nur zeitweise kleinste Mengen von Barium durch die GE durchtreten ließ. Damit war aber die übliche Vorstellung eines Passagehindernisses in der GE durch eine technisch ungünstige Anlage der Anastomose widerlegt.

Das Erbrechen hielt bei der Patientin 10 Wochen an. Sie genas aber bei Verwendung von Magenspülungen, Atropaverin und kleinsten, stündlich gegebenen Mengen flüssiger Nahrung. 6 Monate p. op. war sie beschwerdefrei, nahm zu und zeigte im Röntgenbild keinen Ulkuskrater mehr.

Für meine weiteren Beobachtungen war es nun von Vorteil, daß ich mich in meinem eigenen Wirkungskreis ab 1922 nicht wie so viele meiner Kollegen nur der Res verschrieb, sondern mit einer schon von Krönlein und Mikulicz vorgeschlagenen **Differentialindikation** die GE und die Res nebeneinander verwendete. So wurden von 2300 Ulkusoperationen $^{3}/_{5}$ GEs und $^{2}/_{5}$ Res gemacht. Die Notwendigkeit zur Res ergab sich beim penetrierenden perforationsbereiten und häufig blutenden Uv und Ud, während mir die Lokalisation des Ulkus, wie schon von anderen betont, doch auch von manchen bestritten, keine Gegenanzeige gegen die GE weder beim juxta-pylorischen noch beim subkardialen Ulkus gab, da ich auch bei diesen Lokalisationen gute Erfolge mit der GE sah.

Als **Komplikationen nach einer GE** befürchtete man allgemein:

1. das postoperative Erbrechen, 2. die rezidivierende Gastritis und die Persistenz des Ulkus, 3. die maligne Degeneration und 4. das Upj.

1. Für das **Erbrechen,** das man mit Rücksicht auf die gallig erbrochenen Massen auf ein Hindernis in der Anastomose bezog, und als Circulus vitiosus bezeichnete, wogegen man neue Formen und Anlagerungen der Anastomose vorschlug, erkannte ich folgende verschiedene Ursachen:

a) Allein schon eine Morphindosis sowie die Mittel der Inhalationsnarkose können das Erbrechen verursachen. Es handelt sich hier um eine Atonie des Magens, die zeitlich begrenzt und durch Magenspülungen gut zu beeinflussen ist.

b) Das Erbrechen kann weiter durch ein Hochziehen der gewöhnlich am Tiefpunkt des Magens nach Kocher angelegten Anastomose bedingt sein. Die Entlastung des ptotischatonischen Ulkusmagens durch den neuen, nicht mehr spastischen Ausgang der GE und die Erholung des Tonus der Magenwand bedingen ein Hinaufrücken der Anastomose gegen die Kardia hin. Die abführende Schlinge gerät hiedurch in eine spitzwinkelige Stellung zur Anastomose. Es kommt zu einer Spornbildung, die den Mageninhalt im Sinne eines Zirkulus durch das Duodenum zurück in den Magen leitet.

c) Die häufigste Ursache des Erbrechens dürfte aber die Wirkung des „zweiten Pylorus" bedingen, als welchen man heute den oben beschriebenen Krampf unterhalb der Anastomose bezeichnet und der einen Schutz gegen die Sturzentleerung eines nicht chymifizierten Speisebreies in den Dünndarm darstellt. Diese Sturzentleerung wird aber durch die so häufig bis zu 80 mm große und am Tiefpunkt des Magens angelegte Anastomose begünstigt.

d) Das Erbrechen kann natürlich auch durch ein Hindernis weiter unterhalb der Anastomose durch eine Verklebung mit spitzwinkeliger Knickung durch eine Strangulation oder durch einen Volvulus bedingt sein, jener bedrohliche Zustand nach einer Laparotomie, der spätestens bis zum 3. Tag p. op. operativ erfaßt werden muß.

An der Klinik waren wir von diesen bedrohlichen Zuständen des Erbrechens durch die Auswahl von Spätfällen und durch die von Hochenegg intuitiv geforderte „nicht zu große und antral vom Tiefpunkt des Magens angelegte Anastomose" seltener betroffen, als man dies sonst hören konnte. Ich zog jedenfalls daraus den Schluß, daß die kleinere und antral angelegte GE maßgebend für den besseren Verlauf war und verkleinerte systematisch die Anastomosenöffnung von 50 mm bis auf 25 mm Durchmesser. Dazu verlegte ich diese Anastomose knapp vor den Pylorus, unbesorgt um die dort von Jianu befürchteten HCL-Drüsen, doch so weit vom Pylorus entfernt (ca. 4—5 cm), daß bei einer Persistenz eines nicht resezierbaren Duodenalulkus die Res zur Ausschaltung nach Finsterer technisch noch möglich war (präpylorisches Mikrostoma).

Das Erbrechen trat nach einem solchen präpylorischen Mikrostoma nicht mehr auf, und es kam zu einer radiologisch nachweisbaren rhythmischen Entleerung des Magens ohne Anprall im Dünndarm und ohne rücklaufende Füllung der zuführenden Anastomosenschlinge, in der die Peristaltik für die durch das Mikrostoma durchgelassenen kleinen Bissen wirksam blieb. Den Erfolg dieser neuen Form einer GE beobachte ich nun seit dem Jahre 1940, seit jener Zeit, da wieder ein Krieg durch die nervöse Überlastung, durch die Nahrungsbeschränkung und durch das Streben der Frühfälle rasch mit ihrem Leiden fertig zu werden jene Zustände schuf, die wir schon während und nach dem ersten Krieg in so zahlreichen Fällen kennengelernt hatten. Als Chefchirurg des größten Lazarettes in Wien (Ia) während des letzten Krieges bestärkte mich der Zustrom vieler Dutzende von ulkusleidenden Soldaten in meiner konservativen Einstellung, diesen jungen Menschen wegen ihres Ulkus nicht den Magen zu resezieren. So hatte ich hier zum erstenmal die Gelegenheit in größerer Zahl rasch neben- und nacheinander die Erfolge des präpylorischen Mikrostomas kennenzulernen und alle wir Beteiligten waren mit diesen sichtlich zufrieden.

2. **Die rezidivierende Gastritis und die Persistenz des Ulkus** führten nach der Operation bisweilen zu neuerlichen Magenbeschwerden. Die dyspeptischen Beschwerden traten fast immer durch einen nachweislichen groben Diätfehler auf, den auch ein gesunder Magen übel genommen hätte. Sie waren durch eine 7tätige Karlsbader Trink- und Diätkur gewöhnlich rasch zu beseitigen.

Ernster waren die postoperativen Beschwerden zu beurteilen, die nach einem anfänglich guten Erfolg der Operation wieder auftraten. Dann war ein Rezidiv oder die Persistenz des alten Ulkus festzustellen, wofür das Röntgenbild und positive Benzidinproben sprachen. Diese Fälle gehören unter die 17% Unzufriedener Moinyhans nach einer GE bei Ud. Sie machen nach meiner Erfahrung 4% aller wegen Ud- und Uv-Operierten aus.

Die Behandlung dieser Fälle muß mit einer vierwöchigen strengeren Liege- und Ulkuskur bei Vermeidung aller nervösen Einflüsse beginnen. Die konservative Behandlung des Ulkus hat diesmal bessere Aussichten als vor der Operation, da spastische Krämpfe im Pylorus und Magen durch die Anastomose gemildert werden oder fehlen und nur ein Teil oder gar nichts von der Nahrung über das Geschwür läuft. Hochenegg sprach bezüglich der Heilung eines Ulkus nach GE von einer funktionellen Pylorustätigkeit, die den Durchtritt von Speisen solange verhütet, als das Ulkus noch offen ist. In einigen solcher Fälle habe ich ebenso wie bei der rein konservativen Behandlung eines Ulkus die günstige Wirkung der Roter-Tabletten (Hilversum) kennengelernt, bei welcher Kur man auch eine relativ freiere Kost nehmen kann, soferne diese nur gut gekaut wird. Von einer Dauerheilung nach Vernarbung des Ulkus kann erst nach 4 bis 6 Monaten gesprochen werden, bis zu welcher Zeit diese Roter-Kur in abnehmender Form gebraucht werden soll.

Ein Ulkus kann nach einer GE aber auch fortbestehen, nischenförmig penetrieren, bluten oder perforieren. Blutung oder Perforation beobachtete ich binnen 40 Jahren nach einer GE 3mal und nach einer Res zur Ausschaltung 1mal — gewiß also ein seltenes Ereignis. Für dieses fortschreitende penetrierende Ulkus muß sekundär die Res eintreten, die sich nach einem Mikrostoma, ohne die Komplikation eines Anastomosenulkus, mit Beseitigung der GE durch Lösung und Diagonalverschluß kaum schwieriger gestaltet als die primäre Resektion.

3. Die **maligne Degeneration** des bei einer GE zurückgelassenen Ulkus ist im Duodenum überhaupt nicht und im Magen nur in seltenen Fällen zu erwarten, soferne die GE nicht nach dem 45. Jahre und nicht bei erblich Karzinombelasteten gemacht wurde.

4. Das **Ulcus pepticum jejuni**, das als Ulkus in der Anastomose oder als Ulkus im Jejunum knapp unter der Anastomose, sowohl im zu- wie im abführenden Jejunumschenkel auftritt, und das von den Radikalen hauptsächlich der GE zum Vorwurf gemacht wird, sollte durch die Res auf Grund zweier Theorien vermieden werden:

a) Man sah nach Schur und Plaschkes die Säure des hyperaziden Ulkusmagens als Ursache des Upj an und resezierte zuerst das Antrum (H. Lorenz) dann aber, da Säuredrüsen auch im kardialen Teil nachgewiesen wurden, ¾ des Magens (H. Finsterer).

b) v. Haberer nahm hingegen die Verbindung des Magens zum Jejunum als Ursache für das Upj an, weil der physiologisch nicht vorbereitete Speisebrei direkt auf die zarte Schleimhaut des Jejunum aufprallt. Er bevorzugte daher Billroths erste Res-Methode oder bei gewissen technischen Schwierigkeiten die Gastroduodenostomie.

Keiner der auf beiden Theorien aufgebauten Methoden war es aber beschieden, das Upj zu vermeiden.

Meine **eigenen Beobachtungen bezüglich der Entstehung des Upj** ergaben nun folgendes:

a) Auffallend ist der Umstand, daß das seit Braun und Berger als Ulcus pepticum jejuni benannte Rückfallgeschwür beim hyp- und anaziden Magen, beim Karzinommagen und vor allem — wie sich im Laufe der Jahre immer mehr herausstellte — auch bei dem durch eine große Res entsäuerten Magen vorkommt, bei Patienten also, bei welchen die Säure keine Rolle spielen konnte.

b) Die Ansicht W. Denks halte ich für maßgebend, daß primär nicht die Säure, sondern eine mechanische Schädigung der Schleimhaut den Beginn eines Upj verursacht.

c) Es erschien mir sehr naheliegend für das Ulkus im Jejunum und für jenes in der Anastomose verschiedene Ursachen anzunehmen.

Das Ulkus im Jejunum erklärt sich zwanglos durch die immer wiederkehrende mechanische Schädigung der Schleimhaut infolge des Anpralles des Speisebreies. Begünstigend ist hiefür, wie oben bemerkt, die Sturzentleerung durch eine große Anastomose am Tiefpunkt des Magens. Dementsprechend zeigt sich das Upj mit besonderer Häufigkeit gerade gegenüber der Anastomosenöffnung. Aber auch die Ulzera unterhalb der Anastomose können so erklärt werden, da der gegen die plötzliche Überfüllung des Dünndarmes schützende Krampf jetzt als zweiter Pylorus diesen Anprall auszuhalten hat. Daß an diesen Stellen schlecht gekaute zu heiße und zu kalte oder besonders reizende Speisen durch den chronischen Reiz eine Auflockerung, eine Erosion der Schleimhaut und eine mechanische bis auf die Submukosa durchgreifende Schädigung der zarten Jejunalwand erzeugen, und daß hier dann eine peptische Andauung erfolgt, ist naheliegend. Das Ulkus hier müßte eigentlich ein Ulcus traumatico-pepticum genannt werden.

Für das Ulkus in der Anastomose habe ich bei 17 Radikaloperationen von Upjs Beobachtungen machen können, die unsere gewohnte Nahttechnik für diese schwere Komplikation ursächlich erscheinen lassen.

a) Jede fortlaufende Naht, auch mit Katgut, bedingt einen starren Ring der Anastomosenöffnung, welcher die Stichkanäle der Schleimhaut einer stärkeren mechanischen Schädigung aussetzt. Die fortlaufende Schleimhautnaht löst sich ferner ungleichmäßig und bildet dadurch Schleifen. Schließlich ist mit der Resorption des Katgut nicht sicher zu rechnen. So sah ich 7 Monate nach einer Res eine Katgutschleife und an dieser ein Büschel von Krautfasern in den Dünndarm herabhängen, die begreiflicher Weise schwere Beschwerden machten. Die Einzelnaht in allen Schichten ist sonach jedenfalls vorzuziehen. Da das Katgut Gewebsreaktionen verursacht, ist es ferner fraglich, ob die Seideneinzelnaht nicht unkomplizierter und früher zur Abstoßung kommt als eine Katgutnaht.

b) Unsere gewohnte Nahttechnik bei einer Anastomose, sowohl bei der GE wie bei der Res, schließt in dem Hinterwand- und Vorderwandsporn der Anastomose die Knöpfe und Knopfenden der Nähte ein, und zwar nicht nur bei der Drei- sondern auch bei der Zweischichtennaht, auch dann, wenn submukös keine Ligaturen oder Umstechungen gemacht wurden.

Dieses eingeschlossene Nahtmaterial ist durch die Arbeit unmittelbar neben dem offenen Darmlumen infiziert! Es kommt dann zu Nahtfisteln zum Darmlumen hin, die der Andauung verfallen (Gastroskopische Befunde Bollers).

Diese meine Auffassung bestätigen statistische Angaben, indem z. B. Hesse bei betonter Dreischichtennaht nur über 50%, hingegen Garrè, Hochenegg, Kreuter, Mayo u. a. über 85—89% ungestörter Fernresultate nach GE bei Ud berichten.

Meine Auffassung bestätigt weiter der Umstand, daß es viel mehr Upjs an der Hinterwand als an der Vorderwand der Anastomosen gibt. Denn die infizierten Serosanähte der Hinterwand, die mit ihren Knopfenden zum Darmlumen gerichtet sind (zu lange abgeschnittene vielleicht sogar in dieses als Docht hineinragen!), können sich von der Serosa nicht lösen noch abstoßen. Die Enden der Serosanähte der Vorderwand hingegen sehen nach außen, kommen nicht zum Einschluß zwischen die Spornwände und werden durch Peritonealverklebungen gedeckt. Sie sind bei einer Relaparotomie als Ligaturkapseln zu sehen. Die Schleimhautnähte des Hinterwandsporns sehen nach innen in das Lumen, die des Vorderwandsporns nach außen zwischen die Spornwände. Beide können sich aber nach Durchschneiden zum Darm abstoßen.

Weiter werden jetzt zwei bisher ungeklärte Ereignisse verständlich:

die besondere Häufigkeit von 33% Upjs nach GE bei Perforation. Statistisch wurden bei dieser heute verlassenen Operationsmethode desto mehr Upjs gezählt, je später nach der Perforation die GE gemacht wurde. Die Infektion des eingeschlossenen Nahtmaterials ist dann virulenter geworden, da schon nach 6 Stunden eine Anreicherung und Virulenzsteigerung der Bakterien erfolgt, und

die besondere Häufigkeit von 17% Upjs nach der Pylorusausschaltung. Diese Operation wurde vorzüglich von der v. Eiselbergschen Schule geübt, und zwar in Dreischichtennaht, bei der die Nähte der Mittelschicht als Fremdkörper zu fisteln begannen.

Gegen diese Fehler unserer Nahttechnik habe ich seit mehr als 10 Jahren die Eversion der Serosanähte an der Hinterwand und die Inversion der Mukosanähte an der Vorderwand einer Anastomose angewendet. In dieser Zeit habe ich 89 GEs mit dieser Nahttechnik zugleich in der Form des präpylorischen Mikrostomas operiert und bisher kein Upj bei diesen Fällen beobachtet, bemerkenswert, da, wie allgemein bekannt, das Upj gewöhnlich schon in den ersten Jahren nach der Operation auftritt.

Die Änderung der Technik ist einfach: man sticht die uns zunächst liegende Darmwand zu sich durch und dann die gegenüberliegende, wodurch die Knöpfe mit ihren Enden durch die Nahtlinie hindurchfallen, und zwar bei der hinteren Serosanaht nach außen und bei der vorderen Schleimhautnaht nach innen.

v. Haberer sagte, es habe bisher keine Theorie eine befriedigende Erklärung für die Entstehung des Upj gebracht. Demgegenüber erscheint meine Erklärung einfach, für alle Fälle passend und daher glaubhaft, zumal sie auch einige bisher ungeklärte Vorkommnisse zu erklären imstande ist.

Die immer mehr hörbare Kritik über die heute erreichten Erfolge mit der Ulkuschirurgie, das heißt mit der Resektion, stellt fest, daß sich die großen Hoffnungen auf die Resektionsmethoden, die in so bestechender Weise auch den Krankheitsherd entfernen, nicht erfüllten. Dauernde Unterernährung, Unverträglichkeit alltäglicher Nahrungsmittel, die Beschwerden des kleinen Magens oder die Symptome des Dumping-Syndroms infolge einer Sturzentleerung in den tieferen Dünndarm, ferner die Auswirkung des Fehlens gewisser Magensekrete auf das Blutsystem sind heute allen Praktikern bekannt und stellen einen schwer oder gar nicht beeinflußbaren Zustand dar. Diese Folgezustände sehen wir in der Landpraxis weniger, so daß die Annahme gerechtfertigt erscheint, daß der konstitutionell kräftigere Patient die Resektion besser verträgt.

Die zumeist gefürchtete Komplikation des Upj, die nach einer Res weit ernster zu beurteilen ist als nach einer GE, da eine neuerliche Operation nur mehr mit einem kleinen Magenrest rechnen kann, jene Komplikation, derentwegen man von der konservativeren Operation der GE zur radikaleren Res überging, gerade diese Komplikation kommt nun heute gegenüber den seinerzeit bei der GE festgestellten 2% Upjs häufiger vor.

Hören wir zum Beispiel einen ernst zu nehmenden Kritiker aus der Reihe der Internen, Boller, Wien, der sich in seinem Buch über den operierten Magen und in immer neuen Vorträgen über die Fernresultate der Magenresektion auf Grund seiner Erfahrungen an seinen verschiedenen Magenabteilungen wie folgt äußert: Mehr als 1/3 aller Patienten sind nach der Res unzufrieden (Krisenzeit 1947), 7% aller Resezierten sind wegen ihrer weiteren Magenbeschwerden Rentner (1954) und 2% aller Invaliden der Invalidenversicherung einschließlich der Kriegsverletzten sind nach Ulkusresektionen wegen dauernder Magenbeschwerden invalid, und

vergleichen wir die seinerzeit bis 1920 und später von Konservativen angegebenen Erfolge mit der GE, zum Beispiel: Moinyhan 83% Vollzufriedene bei Ud, Hochenegg, Mayo, Garrè, Kreuter, Enderlen u. a. 83—89% Vollzufriedene bei Ud und Uv, und

berücksichtigen wir, daß es durch meine Vorschläge, durch eine GE in der neuen Form des präpylorischen Mikrostomas mit rhythmischer Entleerung des Magens und durch die veränderte Nahttechnik zur Vermeidung des Einschlusses infizierten Nahtmaterials zwischen die Spornwände der Anastomose vielleicht gelingt, die bisher gefürchtete Komplikation eines Upj endgültig zu vermeiden,

dann erscheint mir heute die Frage berechtigt: Sind die Resultate der Magenresektion beim Ulcus ventriculi und duodeni, eingeschätzt nach den zwei Perioden von je 35 Jahren, in welchen zuerst nur die Gastroenterostomie und dann die Resektion betrieben wurde, nicht derart, daß es besser wäre, die heute systematisch durchgeführte Resektion beim Ulkusmagen vor allem beim Zwölffingerdarmgeschwür wieder einzuschränken und zu einer differenzierenden Indikationsstellung zugunsten einer verbesserten Gastroenterostomie zurückzukehren?

DK 616.33—089.86—031:611.34—06

Schrifttum: F. Demmer: Wien. klin. Wschr. (1950), Nr. 16: Die Fehler der Gastroenterostomie und deren Behebung; Klin. Med. (1955), Nr. 5: Zur Entstehung und Verhütung des Ulcus pepticum jejuni. — Alle anderen hier zitierten Autoren in der Schrifttumsangabe der letztgenannten Arbeit.

Anschr. d. Verf.: Wien IX, Mariannengasse 2.

Forschung und Klinik

Aus der Hautklinik der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. O. Grütz)

Ein Beitrag zum Wirkungsmechanismus des INH

von Drr. med. *G. Veltman* und *G. Bahrs*

Zusammenfassung: Nach einer Übersicht über die bei der INH-Behandlung beobachteten Nebenerscheinungen — insbesondere über die Cushing-syndromartige Symptomatologie — wird die Frage einer unspezifischen Einwirkung des INH auf das HVL-NNR-System diskutiert. Es wird angenommen, daß diese auf irgendeiner Beeinflussung, vielleicht des HVL, sicher aber der NN im Sinne eines Hyperkortizismus beruht. Zur Klärung dieser und der weiteren Frage, ob es sich hierbei um eine durch den Verlauf der Tuberkulose unter der modernen Therapie bedingte Erscheinung handelt, wobei den Tuberkulostatizis lediglich eine sekundäre Wirkung zukäme, oder ob diese eine direkte Einwirkung auf das endokrine System ausüben, wurden von uns tierexperimentelle Untersuchungen an mit INH behandelten infizierten und nichtinfizierten Meerschweinchen durchgeführt. Die in dieser Arbeit mitgeteilten Befunde über die Veränderung des Gewichtes der Nebennieren während der INH-Medikation lassen eine Beziehung zwischen dem Nebennierengewicht des Meerschweinchens und der INH-Behandlung in Sinne einer Gewichtszunahme erkennen, die nicht durch eine vorübergehende Stress-Reaktion bedingt sein kann, sondern im wesentlichen nur bei einer langdauernden Behandlung eintritt. Diese unspezifische Wirkung des INH dürfte die Ursache der eingangs erwähnten, auf einer Endokrinopathie beruhenden Symptomatologie während der INH-Therapie sein.

In der Entwicklung der Chemotherapie der Tuberkulose bedeutete die Einführung des Isonikotinsäurehydrazids (INH) einen wesentlichen Fortschritt. Denn seine tuberkulostatische Potenz in vitro und im Tierversuch liegt — wie die Untersuchungen von Domagk, Offe und Siefken gezeigt haben — weit über der der bisherigen Chemotherapeutika, und da sich bei der Anwendung in der menschlichen Therapie die ebenfalls im Tierversuch festgestellte bessere Verträglichkeit bestätigte, bürgerte sich das INH sehr schnell in die Therapie ein und ist heute für bestimmte Indikationsgebiete der tuberkulösen Erkrankungen aller Fachgebiete fast unentbehrlich geworden. Es ist selbstverständlich, daß die Frage nach dem Wirkungsmechanismus des INH allenthalben Gegenstand vielfacher und intensiver Forschungsarbeit wurde. Diese Untersuchungen führten einerseits zu der Erkenntnis, daß ein bakterizider Effekt — wie anfangs vermutet wurde — sicher nicht vorliegt, sie ließen aber andererseits keinen Zweifel daran, daß dem INH eine spezifische tuberkulostatische Wirkung zukommt, wobei es zunächst offen bleiben mag, ob es sich lediglich um eine Vermehrungshemmung der Tbc-Bakterien handelt oder ob eine vorübergehende oder dauernde Virulenzabschwächung eintritt. Es fanden sich aber im Laufe der weiteren experimentellen Untersuchungen und klinischen Erfahrungen außerdem noch andere, weiter unten näher zu besprechende Ergebnisse, deren Erklärung durch einen spezifischen, bakteriostatischen Wirkungsmechanismus allein nicht ohne weiteres möglich war. Sie deuteten darauf hin, daß durch das Medikament irgendwelche innersekretorischen Vorgänge — wahrscheinlich im hormonalen System, und da vor allem im Bereich der Beziehungen zwischen Hypophysenvorderlappen (HVL) und Nebennierenrinde (NNR) — ausgelöst werden, die ihrerseits nun — ebenso wie die spezifische Wirkung der Erreger selbst — den Ablauf der Erkrankung beeinflussen. Von diesen Beobachtungen ausgehend, haben wir daher in unseren weiteren Untersuchungen versucht, die vermutete medikamentöse Einwirkung auf das HVL-NNR-System zu objektivieren und so einen klärenden Beitrag zum Wirkungsmechanismus des INH zu leisten.

Übereinstimmend wurde gleich von Anfang an von verschiedenen Autoren (Robitzek, Selikoff u. Ornstein, Grunke u. Maier, Konieczny, Rojozyk, Haizmann u. Brandschwede) auf eine auffallende **Appetit- und Gewichtszunahme** nach INH-Applikation hingewiesen. Die Patienten litten an regelrechtem Heißhunger, der auch durch zusätzliche Nahrungsaufnahme nicht zu stillen war. Dieses Gefühl trat besonders während der ersten 8—12 Wochen auf, ging danach zurück und verschwand schließlich mit dem Absetzen der Medikation wieder ganz. Die Gewichtszunahmen betrugen während desselben Behandlungszeitraumes bis zu 10 und 12 kg und mehr. Diese Appetits- und Gewichtssteigerung beruht nicht — wie anfangs vermutet wurde — vorwiegend auf einer Besserung der tuberkulösen Krankheitsprozesse, sondern muß als eine unspezifische, wahrscheinlich zentralbedingte Nebenwirkung angesehen werden. Denn einerseits stand das gute Allgemeinbefinden bei Lungentuberkulosepatienten oft in krassem Gegensatz zum anatomischen Befund in der Lunge, andererseits konnten auffällige Appetit- und Gewichtszunahme auch bei den mit INH behandelten Hauttuberkulosepatienten beobachtet werden (Grütz, Marchionini, Brett u. Braun-Falco, Paulus u. Sevin u. a.), bei denen der Allgemeinzustand vorher nicht herabgesetzt war. Es wurde daher vermutet, daß diesen Erscheinungen eine Beeinflussung des Zwischenhirns und der ihm nachgeordneten Zentren zugrunde liege (Tuczek u. Saupe).

Einen weiteren Hinweis für eine unspezifische zentralbedingte Wirkung des INH finden wir in den mehrfach beschriebenen, auffallenden **psychischen Veränderungen,** die sich bei manchen Patienten unter der INH-Behandlung zeigen. Von der Hebung des Allgemeinbefindens, die eigentlich immer unter der Therapie eintritt, über die ausgesprochene Euphorie bis zur regelrechten Psychose reichen die bisher auf diesem Gebiet bekannt gewordenen Nebenerscheinungen. Die psychotischen Erregungen gehen mit eigenartigen Erlebnissen der Ich-Entfremdung einher und bieten ein schizophrenieähnliches Bild, oder es kommt zu rauschhaft gesteigerten Erregungszuständen und epileptiformen Krämpfen (Conrad und Scheib, Eigner, Frank, Berg). Wenn auch diese toxischen Syndrome selten sind und fast immer bei relativ hohen Dosen auftreten (8—10 mg/kg Körpergewicht) und besonders dann, wenn gleichzeitig durch eine Störung der Nierenfunktion die Ausscheidung verzögert ist — also bei Überdosierungen, die dem Medikament an sich nicht zur Last gelegt werden können —, so lassen diese Psychosen und die zentralen Reizzustände am Nervensystem doch auf eine besondere Affinität dieser Substanz zum Nervensystem schließen. Aus dieser Erkenntnis entwickelte sich sogar in der letzten Zeit eine besondere Indikationsstellung insofern, als man bei schwerst Lungenkranken mit ungünstiger Prognose gerade zur Erzielung einer solchen psychischen Veränderung die INH-Präparate verabfolgte. Wenn die tuberkulostatischen Mittel auch am endgültigen Ausgang des Leidens nichts mehr zu ändern vermochten, so wurde doch eine erstaunliche seelische Umstimmung erreicht. Die gute Beeinflussung der quälenden Schleimhautkomplikationen, das subjektive Wohlbefinden der Schwerstkranken, die teilweise sogar das Bett verlassen konnten, bedeuteten überdies für die Patienten selbst und das Pflegepersonal eine erhebliche Erleichterung, ganz abgesehen davon, daß der Alkaloidverbrauch (Morphium, Dicodid und Dilaudid) oft dadurch auf ein Viertel der früher gebrauchten Menge eingeschränkt werden konnte (Crecelius).

Die häufigeren und auch bei normaler Dosierung (5—10 mg) auftretenden neurologischen Veränderungen in Form von Parästhesien, Hyperalgesien und Polyneuritiden weisen auch auf die besondere Beeinflussung des Nervensystems durch das INH hin (Martin, Bünger u. Schulz-Ehlbeck, Seibold).

Eine weitere unspezifische Nebenwirkung des INH ist die Erzeugung einer **Hyperämie und die Herabsetzung der Kapillarresistenz** unter der INH-Medikation, die sowohl bei Tuberkulosepatienten als auch bei Gesunden gefunden wurde. Die Kapillarresistenzwerte sanken bei einer Dosierung von 5 mg um etwa 25—30%, von 10 mg um etwa 40% ab (Weichsel). Sie dürfte im engen Zusammenhang mit der Beeinflussung der vegetativen Tonus- und Gleichgewichtslage durch das INH im Sinne einer sympatikolytischen Wirkung und damit einem relativen Ansteigen der Vagotonie stehen, die durch eingehende vegetonometrische Untersuchungen festgestellt werden konnte (Scharnke).

Weitere Berichte über **Veränderung des Stoffwechsels** unter der INH-Therapie, so des Wasser- und Salzhaushaltes (Brett u. Braun-Falco) oder des Kohlehydratstoffwechsels, wie sie von Pauly als pathologische Staub-Traugott-Reaktion und von Glaubitz als Hyperglykämie nach Suizidversuch mit 50 Tabletten INH beschrieben wurden, seien hier lediglich erwähnt, zumal sie umstritten sind und nicht von allen Untersuchern bestätigt werden konnten.

Übereinstimmend beschrieben dagegen und für unsere Betrachtungen wesentlich ist die **Beobachtung eines sogenannten reversiblen oder passageren Cushing-Syndromes**, dessen vermehrtes Auftreten unter der INH-Therapie festgestellt werden konnte. Nach unterschiedlich langer Behandlungszeit kommt es, mehr oder weniger vollkommen (oligo- oder polysymptomatisches Bild) zur Ausbildung eines echten Cushing-Bildes, das sich von dem bekannten Morbus Cushing lediglich in seiner Prognose insofern unterscheidet, als es bei allen bisher bekanntgewordenen Erkrankungen unter der INH-Behandlung zur vollkommenen Rückbildung der Erscheinungen kam. Neben den typischen Striae distensae und der ausgeprägten Stamm-Fettsucht wurden auch andere bekannte Morbus-Cushing-Syndrome gefunden: Nagelveränderungen, Vermehrung der Terminalbehaarung, Ausfall des Kopfhaares, petechiale Blutungen und akneiforme Ausschläge, Vollmondgesicht, Neigung zu Ödemen, Menstruationsstörungen, Potenzverlust und Polyglobulie (Rojoczyk, Prinke, Weiss, Radenbach, Rosenow und Eisenblätter, Konieczy, Heuschel). Diese Veränderungen treten auch als Nebenwirkungen einer längeren ACTH- oder Cortisontherapie auf, so daß sehr bald an die Möglichkeit einer unter der Behandlung eintretenden hormonal-dienzephalen Regulationsstörung gedacht wurde (Michel). Hierfür sprechen auch die Untersuchungen von Domenjoz, der mit 50 mg INH/kg die Formalinentzündung und das Dextranödem der Ratte ähnlich wie mit Cortison beeinflussen konnte, und die Tatsache, daß auch bei nicht tuberkulösen entzündlichen Prozessen eine Abschwellung und ein Rückgang der Entzündung zu erzielen war (Fust). Und wenn wir dann noch wissen, daß das INH besonders im Gehirn und da wieder in der Hypophyse und in den inkretorischen Drüsen gespeichert wird, dann dürfte eine unspezifische Wirkung auf das HVL-NNR-System unter der INH-Behandlung kaum noch von der Hand zu weisen zu sein. Wir nehmen heute an, daß es zu einer vermehrten Hormonausschüttung der NNR kommt, die auf irgendeiner Veränderung vielleicht im Hypophysenvorderlappen, sicher aber in der Nebennierenrinde im Sinne eines Hyperkortizismus beruhen müsse. Über die Ursache dieses das passagere Cushing-Syndrom auslösenden Hyperkortizismus gehen die Ansichten der einzelnen Autoren stark auseinander. Es könnte sich hierbei einmal um eine durch den Verlauf der Tuberkulose unter der modernen Therapie bedingte Erscheinung in der Reparationsphase des tuberkulösen Krankheitsbildes handeln. Hierbei käme den Tuberkulostatizis nur eine sekundäre Wirkung insofern zu, als durch ihre Einwirkung auf die Krankheitserreger und auf den Krankheitsprozeß der Ablauf der tuberkulösen Erkrankung und damit auch die Entstehung des Hyperkortizismus bestimmt wird. Es wäre aber auch denkbar, daß die Tuberkulostatika direkt auf das endokrine System einwirken, so daß es unabhängig vom Auftreten und Verlauf der tuberkulösen Erkrankung zu dem auffallenden Hyperkortizismus kommt.

Es fehlen allerdings bis heute eindeutige **Tierversuche** an infizierten und nicht infizierten Tieren, die uns vielleicht Aufklärung geben könnten über die tatsächliche Beeinflussung der NNR durch das INH. Sie würden uns bei genügend langdauernder Medikation nicht nur diese Frage beantworten können, sondern sie würden uns auch gestatten zu entscheiden, ob es sich bei einem Hyperkortizismus um eine vorübergehende Stresswirkung handelt oder ob nur eine langdauernde Medikation nachweisbare Veränderungen hervorzurufen imstande ist.

Wir haben daher ausgedehnte tierexperimentelle Untersuchungen durchgeführt mit dem Ziel, die Frage einer eventuellen Beeinflussung der NNR durch das INH im Tierexperiment zu klären, wobei wir auf eine langdauernde Medikation aus dem obengenannten Grunde besonderen Wert legten.

Im einzelnen wählten wir folgende Versuchsanordnung:

Von insgesamt 102 Tieren wurde die größere Zahl, nämlich 72 Meerschweinchen, ohne eine tuberkulöse Infektion im ersten Teil einer Behandlung ausgesetzt, während im Teil II die restlichen 30 Tiere erst mit je 0,01 mg Tuberkelbakteriensubstanz einer 6 Wochen alten Kultur des Standardstammes H 37 Rv beimpft und dann einer Behandlung zugeführt wurden. Von diesen 72 Tieren des ersten Abschnittes blieben 20 Tiere als Kontrollen unbehandelt. Durch diese große Zahl von Kontrolltieren erhielten wir gute Vergleichswerte für die normalen Mittelwerte der Gewichte bestimmter Organe oder der Größe bestimmter Zellgruppen innerhalb der einzelnen Organe, so z. B. des Gewichtes der Nebennieren bei Meerschweinchen.

2 Tiere wurden 30- bzw. 60mal mit 5 E. ACTH i.m. behandelt, um an Hand der bekannten Veränderungen bei diesen Tieren nach ACTH eine gute Vergleichsmöglichkeit mit den evtl. auftretenden Veränderungen nach der INH-Behandlung zu erhalten. Die restlichen 50 Tiere wurden in 5 Reihen zu je 10 Tieren eingeteilt, von denen die Reihe I täglich 2,5 mg, die Reihe II täglich 5 mg, die Reihe III täglich 10 mg, die Reihe IV 15 mg und die Reihe V 20 mg INH pro Tier täglich subkutan erhielt. Von diesen Tieren wurde aus jeder Reihe jeweils eines nach 3, 6, 9, 12, 15, 20, 25, 30, 60, und 100maliger Behandlung getötet und seziert und die genannten Organe wurden näher untersucht. Unter anderem wurden — worauf sich diese Mitteilung beziehen soll — die beiden Nebennieren sämtlicher Tiere sorgsam von allem sie umgebenden Fett- und Bindegewebe befreit, gewogen und zur histologischen Untersuchung vorbereitet. Ein Teil wurde in 10%igem Formol fixiert, um Gefrierschnitte und die Sudanfärbung anfertigen zu können, ein Teil wurde zur Gewinnung von Paraffinschnitten und zur HE-Färbung in Alkohol fixiert.

Von den 30 infizierten Tieren des II. Teiles blieben 6 Meerschweinchen als Kontrollen unbehandelt. Bei ihnen wurde z. T. der Spontanexitus an miliarer Tuberkulose abgewartet. Bei 6 Meerschweinchen wurde eine ACTH-Behandlung mit 5 E. täglich durchgeführt. Sie wurden hierzu je nach Behandlungsbeginn in 3 Gruppen zu je 2 Tieren unterteilt, und zwar begann bei der Gruppe a die Behandlung einen Tag nach der Infektion, bei der Gruppe b 14 Tage und der Gruppe c 28 Tage post infectionem. Ein Tier jeder Gruppe wurde etwa 30mal behandelt, das andere hätte eigentlich bis etwa 60mal mit täglich 5 E. i.m. ACTH behandelt werden sollen, ging aber in allen 3 Gruppen vorher während der Behandlung spontan an miliarer Tuberkulose ein. 18 Tiere wurden mit INH behandelt, und zwar in Reihe I 9 Tiere mit täglich 5 mg und in Reihe II 9 Tiere mit 10 mg täglich subkutan. Auch hier wurde eine Unterteilung der einzelnen Reihen je nach Behandlungsbeginn in 3 Gruppen zu je 3 Tieren vorgenommen. Ein Tier jeder Gruppe wurde 30, ein 2. 60 und das 3. 100mal mit 5 bzw. 10 mg täglich subkutan behandelt. Die weitere Verarbeitung der getöteten Meerschweinchen geschah in der gleichen Weise wie bei den Tieren des 1. Teiles.

Die genaue Auswertung dieser Versuche wird durch die verschiedensten Untersuchungsmethoden erfolgen. In dieser Arbeit seien vorerst die Ergebnisse über die Beeinflussung des Nebennierengewichtes durch die verschiedenartige Behandlung mitgeteilt. Es ist klar, daß bei derartigen Versuchen, bei denen u. a. das Gewicht der Nebennieren zur Beurteilung mit herangezogen wird, die äußeren Bedingungen der Tierhaltung möglichst konstant und optimal gestaltet werden müssen, da bereits geringste Störungen, wie etwa plötzlicher Futterwechsel, nicht ausreichende Fütterung oder Kälte — wie bereits nachgewiesen — eine erhebliche Belastung dieses empfindlichen hormonalen Systems bedeuten, die nicht nur zu vorübergehenden Gewichtsveränderungen führen, sondern bei längerem Bestehen oder mehrfacher Wiederholung auch bleibende Veränderungen hervorrufen können. Das normale absolute Gewicht der Nebennieren ist im wesentlichen vom Gewicht der Tiere abhängig, und wir können das Nebennierengewicht immer nur in Relation zum Gewicht dieses Tieres zur Beurteilung heranziehen, weswegen es bei vergleichenden Untersuchungen vorteilhaft erscheint, als Vergleichswert das Gewicht in mg% des Körpergewichtes anzugeben. Hierbei ist allerdings zu beachten, daß sich diese Relation mit zunehmendem Körpergewicht in den 1. Wochen nach der Geburt sehr stark, später noch wenig verschiebt, da das Nebennierengewicht nicht in demselben Verhältnis zunimmt wie das Körpergewicht der Tiere. Außerdem ist das Gewicht der linken und rechten Nebenniere verschieden. Die linke Nebenniere wiegt fast immer mehr als die rechte Nebenniere, so daß man entweder nur die Nebennieren der gleichen Seite oder die jeweils aus den Gewichten beider Nebennieren desselben Tieres errechneten Mittelwerte miteinander vergleichen kann.

Bei unseren 20 unbehandelten und unbeimpften Kontrolltieren verschiedener Gewichtsklassen von 170—760 g bei einem Durchschnittsgewicht von 382 g betrug der Durchschnittswert sämtlicher linker Nebennieren 31,2 mg%, der der rechten Nebenniere 27,3 mg%, was einem Mittelwert von 29,3 mg% beider Nebennieren sämtlicher Kontrolltiere entspricht. Infolge der Verschiebung der Relation mit zunehmendem Gewicht ist damit zu rechnen, daß die relativen Werte bei den Tieren mit dem geringeren Gewicht etwas höher, bei höhergewichtigen Tieren dagegen etwas niedriger als der Durchschnittswert liegen, also etwa von 30 auf 25 mg% fallen. Genaue Anhalts-

punkte hierüber wären wohl nur durch ein noch weit größeres Zahlenmaterial zu erzielen, sind aber für unsere Untersuchungen nicht unbedingt erforderlich, wenn wir nur grundsätzlich daran festhalten, daß die relativen Zahlenwerte mit zunehmendem Gewicht eine fallende Tendenz zeigen. Der von uns errechnete Durchschnittswert von 29,3 mg% entspricht den aus der Literatur bekannten Werten. So fand Kojima bei 20 Tieren mit einem Durchschnittsgewicht von 227 g als Durchschnittswert für die li. Nebenniere 19,4 mg%, und für die rechte Nebenniere von 16,9 mg%, was einem relativem Durchschnittsgewicht von 18,2 mg% entsprechen würde. Latimer errechnete aus seinen Untersuchungen an 100 Tieren einen Durchschnittswert von 26 mg%. Er stellte auf Grund seiner Versuche eine Formel auf, die es uns gestatten soll, aus dem bekannten Körpergewicht auf das Gewicht beider Nebennieren zu schließen: $Y = 0{,}00007\,x + 0{,}2795$, wobei Y das Gewicht beider Nebennieren bedeutet und X das Körpergewicht des Tieres in Gramm. Wenden wir diese Formel bei Tieren von 250, 500 und 750 g an, so erhalten wir relative Werte von 59,4 mg%, 31,5 bzw. 22,1 mg%, die uns unter anderem die Verschiebung der Relation Nebennierengewicht-Körpergewicht im Laufe der Gewichtszunahme deutlich erkennen lassen. Wenn diese auch nicht so ausgesprochen sein dürfte, wie sie sich durch die Berechnung nach der angegebenen Formel darstellt, sondern sich nach unseren Untersuchungen in den o. g. Grenzen bewegen dürfte, so bestätigt doch diese Formel grundsätzlich eine vom Gewicht abhängige Verschiebung der relativen Werte. Donaldson errechnet auf Grund seiner Ergebnisse bei Meerschweinchen bei 200 g schweren Tieren ein relatives Nebennierengewicht von 26 mg%.

Tab. 1: **ACTH-Tiere**

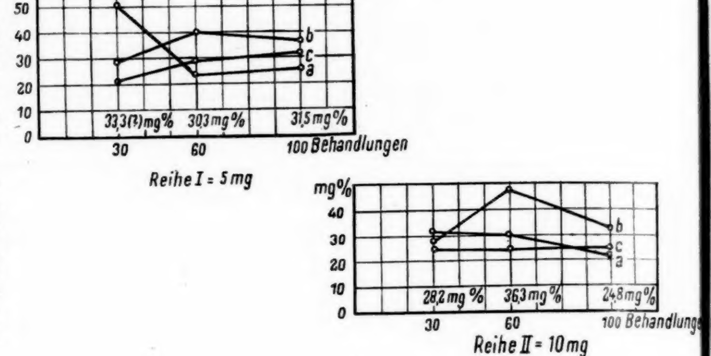
Nummer des Tieres	Wie lange behandelt	Gewicht der Nebenniere in mg % re.	li.	Bemerkungen
372/A/Ia	30 × 5 E	40,8	50,0	Exitus in Äthernarkose
373/A/Ia	60 × 5 E	24,1	22,7	Exitus in Äthernarkose
336/37/A/Ia	30 × 5 E	50,4	60,0	Exitus in Äthernarkose
335/37/A/Ia	56 × 5 E	125,5	146,3	Exitus an miliarer Tbc
331/37/A/Ib	30 × 5 E	31,8	36,9	Exitus in Äthernarkose
339/37/A/Ib	41 × 5 E	98,6	96,3	Exitus an miliarer Tbc
338/37/A/Ic	30 × 5 E	—	112,7	Exitus in Äthernarkose
363/37/A/Ic	47 × 5 E	124,8	151,3	Exitus an miliarer Tbc

Die mit ACTH behandelten Tiere — sowohl die nicht infizierten als auch die infizierten — zeigten in unseren Versuchen die bekannten, z. T. recht beträchtlichen Gewichtszunahmen. Sie waren besonders hoch bei den Tieren, die unter der Behandlung an miliarer Tuberkulose eingegangen waren, so daß wir annehmen müssen, daß bei diesen Tieren neben der ACTH-Behandlung die tuberkulöse Infektion gerade in ihrer Endphase wesentlich zu dieser Gewichtszunahme beigetragen hat (Tab. 1). Ähnliche Werte fanden wir nämlich auch bei unseren beimpften unbehandelten Kontrollen. Bei den Tieren, die wir nach 14 und 28 Tagen töteten, war die Gewichtszunahme nicht so ausgesprochen wie bei den Tieren, die später an ihrer miliaren Tuberkulose eingegangen waren (Tab. 2).

Tab. 2: **Unbehandelte Kontrollen**

Nummer des Tieres	Wie lange gelebt	Gewicht der Nebenniere in mg % re.	li.	Bemerkungen
365/37/K	16 Tage	39,4	42,3	Exitus in Äthernarkose
328/37/K	28 Tage	24,5	29,2	Exitus in Äthernarkose
357/37/K	15 Tage	38,4	51,0	Exitus an miliarer Tbc
361/37/K	71 Tage	41,1	44,7	Exitus an miliarer Tbc
356/37/K	73 Tage	68,9	74,0	Exitus an miliarer Tbc
333/37/K	150 Tage	79,6	56,6	Exitus an miliarer Tbc

Bei der Betrachtung der Nebennierengewichte der 50 nichtinfizierten Tiere des 1. Teiles ergab sich folgendes Bild: Tab. 3. In den Reihen I, II, III und IV fand sich bei den Meerschweinchen nach 3-, 6- und 9maliger Behandlung eine Abnahme des Gewichtes der Nebennieren, die etwa nach 9maliger Behandlung ihren Höhepunkt erreicht hatte. Von da an stieg das Gewicht langsam an, hatte nach etwa insgesamt 30maliger Behandlung den Ausgangswert wieder erreicht und stieg im Laufe der weiteren Behandlung weiter an, wobei nach etwa 60maliger Behandlung ein besonderer Höhepunkt auffiel, eine Erscheinung, auf die wir bei der Betrachtung der Nebennierengewichte der infizierten Tiere noch einmal zu sprechen kommen werden. Bei der Reihe V der nicht infizierten Tiere, in der die Meerschweinchen mit 20 mg täglich pro Tier subkutan be-



handelt worden waren, fanden wir grundsätzlich das gleiche Bild. Im Gegensatz zu den anderen Reihen jedoch sahen wir hier einen verhältnismäßig hohen Anstieg des Nebennierengewichtes zu Anfang bei 3×20 mg, dann den auch sonst beobachteten Rückgang während 6- und 9maliger Behandlung und nun insofern einen schnelleren Wiederanstieg, als bereits nach 20maliger Behandlung die über dem Durchschnitt liegenden Werte erreicht wurden. Wir haben sämtliche Werte aller 5 Reihen in einer Abbildung zusammengestellt (Abb. 1). Die einzelnen Punkte bedeuten jeweils das Durchschnittsgewicht der Nebenniere desselben Tieres. Dementsprechend sind an jedem der angegebenen Behandlungstage 5 Punkte eingezeichnet. Die ausgezogene Kurve entspricht etwa den Mittelwerten und zeigt deutlich die beschriebene Zunahme des Nebennierengewichtes während der INH-Behandlung bis etwa 38 mg%.

Tab. 3: **Teil I. Nicht infizierte Tiere**

Zahl der Behandlungen mit INH	Gewicht der Nebennieren in mg % — Reihe I = 2,5 mg re.	li.	Reihe II = 5 mg re.	li.	Reihe III = 10 mg re.	li.	Reihe IV = 15 mg re.	li.	Reihe V = 20 mg re.	li.	Durchschnittswerte aller Reihen
3	17,1	21,5	21,5	23,7	26,6	31,1	20,4	20,0	34,4	38,2	25,5
6	17,8	18,6	19,7	24,8	16,8	19,4	26,7	30,8	30,1	33,0	23,8
9	23,0	25,5	18,4	21,4	14,2	18,9	25,7	28,0	20,7	24,7	22,1
12	25,4	29,7	21,1	25,9	18,4	20,0	24,4	25,7	36,7	40,6	26,8
15	22,0	24,8	19,5	25,9	18,3	21,3	24,6	24,3	27,6	29,3	23,9
20	22,2	27,7	23,2	31,8	18,5	21,4	31,9	36,7	30,4	37,2	28,2
25	20,9	22,5	20,0	23,0	—	—	21,4	29,8	32,3	41,1	26,4
30	25,5	29,8	25,7	28,4	24,7	27,2	20,0	22,9	20,6	27,2	25,2
60	35,3	38,4	31,7	35,5	37,1	38,2	23,8	25,1	33,5	40,7	34,2
100	21,4	24,6	43,7	49,8	31,2	28,4	38,8	45,8	38,3	44,6	38,7

Bei den infizierten Tieren des 2. Teiles, von denen nur die höheren Werte von 30-, 60- und 100maliger Behandlung vorliegen, bot sich annähernd dasselbe Bild (Tab. 4). Das Gewicht bei 30maliger Behandlung entsprach den uns aus unseren unbehandelten und nicht infizierten Kontrolltieren errechneten Durchschnittswerten. Auch hier kam es unter weiterer INH-Behandlung zu einem Gewichtsanstieg nach 60maliger Behandlung. Bei weiterer Behandlung änderte sich aber das Bild insofern, als jetzt die Werte nicht mehr weiter anstiegen, sondern langsam auf die Normalwerte wieder zurückgingen (Abb. 2). Diese auffallende Gewichtsänderung — besondere Zu-

nahme bei etwa 60maliger Behandlung — die wir auch im 1. Teil unserer Versuche angedeutet fanden, prägt sich hier insofern deutlicher aus, als nach weiterer Behandlung die Werte wieder zurückgehen, wie überhaupt bei diesen Tieren die Gewichtszunahme geringer ist als bei den unbeimpften Meerschweinchen des 1. Teiles.

Tab. 4: **Teil II. Infizierte Tiere**

Anzahl der Behandlungen	Gewicht der Nebennieren in mg %					
	Gruppe a sofortiger Beginn re.	li.	Gruppe b 14 Tage post Inf. re.	li.	Gruppe c 28 Tage post Inf. re.	li.
	Reihe I = 5 mg					
30	43,4	57,2	25,0	32,1	20,2	21,1
60	23,6	23,3	38,4	40,4	27,0	30,5
100	23,3	28,7	35,6	37,7	29,1	36,2
	Reihe II = 10 mg					
30	28,0	34,9	24,3	32,8	23,5	26,6
60	28,9	31,1	45,0	49,7	20,4	29,2
100	20,9	25,3	27,6	38,1	22,4	27,1

Auf Grund dieser Untersuchungen besteht also zweifellos eine Beziehung zwischen dem Nebennierengewicht des Meerschweinchens und der INH-Behandlung im Sinne einer Gewichtszunahme dieses Organes, die nicht durch eine vorübergehende Reaktion im Sinne eines Stress bedingt sein kann, sondern eindeutig nur bei einer längerdauernden Behandlung auftritt. Bei allen Reihen kommt es erst nach 30- bzw. 60- und 100maliger Behandlung zu der beschriebenen Gewichtszunahme. Lediglich der erhöhte Wert zu Beginn der 5. Reihe nach 3 × 20 mg INH müßte vielleicht in Anbetracht der hohen Dosierung als eine durch das Medikament bedingte Stressreaktion aufgefaßt werden. Ob im übrigen der initialen Gewichtsabnahme eine durch irgendein Stimulans bedingte vermehrte Hormonausschüttung entspricht, ob dann im weiteren Verlauf durch diesen Anreiz als Folge der Hypertrophie nach einer gewissen Zeit eine Gewöhnung oder eine Erschöpfung einerseits und warum nach etwa 60maliger Behandlung ein gewisser Höhepunkt erreicht zu sein scheint — wir erinnern uns hier der Tatsache, daß die klinische Wirksamkeit des INH gerade um diese Zeit also nach etwa 8—10 Wochen in vielen Fällen nachzulassen pflegt — kann jetzt noch nicht übersehen werden. Es ist auch noch nicht klar, ob dieses Stimulans direkt auf die Nebenniere wirkt oder im Sinne des ACTH über die Hypophyse in das hormonale System eingreift. Wenn wir die relativ niedrigen und vorübergehenden Gewichtszunahmen im 2. Teil unserer Versuche so erklären, daß die Nebenniere auf Grund der vorliegenden tuberkulösen Infektion bereits insuffizient und weniger reaktionsfähig geworden ist, so daß sie auf die stimulierenden Kräfte nur noch in geringerem Umfang mehr reagieren kann, dann müßte man wohl einen ACTH-ähnlichen Effekt auf die Nebennieren annehmen. Eine umfassende Deutung der Ergebnisse wird aber erst nach Abschluß der histometrischen und histochemischen Untersuchungen möglich sein. Wir können aber bereits auf Grund dieser Befunde einen unspezifischen Einfluß auf das HVL-NNR-System als gesichert ansehen und haben damit eine ursächliche Erklärung für die vielfachen oben näher erörterten klinischen Symptome, die im Laufe der Jahre nach Einführung des INH beschrieben wurden und deren Zustandekommen durch eine alleinige spezial-tuberkulöse Wirkung nicht wahrscheinlich erschien. Sie bestätigen zugleich unsere bereits früher auf Grund der Ergebnisse unserer Tierversuche geäußerte Vermutung (Veltman), daß dem INH ein Einfluß auf das hormonale System Hypophyse-Nebenniere zukomme. DK 615.724.8 INH

Die Untersuchungen werden mit Hilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft und des Westdeutschen Tuberkulose-Forschungsinstitutes durchgeführt, denen wir für ihre Unterstützung zu besonderem Dank verpflichtet sind.

Schrifttum: Behr, W.: Dtsch. Gesd.wes., 9 (1954), S. 553. — Berg, W.: Beitr. Klin. Tbc, 110 (1954), S. 441. — Brett, R. u. Braun-Falco, O.: Dermat. Wschr., 127 (1953), S. 1. — Bünger, P. u. Schulz-Ehlbeck, H. W.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 1459. — Conrad, K.: Münch. med. Wschr., 95 (1953), S. 711. — Conrad, K. u. Scheib, E.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 604. — Crecelius, W.: Zschr. Tbc, 104 (1954), S. 6. — Domagk, G. u. Offe u. Siefken: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 573. — Domenjoz, R.: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), S. 1023. — Donaldson, J. C.: Amer. J. Physiol., 68 (1924), S. 517. — Eigner, J.: Kinderärztl. Praxis, 21 (1953), S. 11. — Frank, F.: Tuberkulosearzt, 8 (1954), S. 2. — Fust, B.: Handbuch der Therapie in Einzeldarstellungen. Bd. 4: Therapie der Lungentuberkulose (1954). — Laubitz, E.: Nervenarzt, 24 (1953), S. 350. — Grunke, W. u. Maier, E.: Zschr. inn. Med., 7 (1952), S. 917. — Grütz, O.: Münch. med. Wschr., 94 (1952), S. 1297. — Grütz, O.: Dermat. Wschr., 127 (1953), S. 169. — Haizmann, R. u. Brandschwede, S.: Medizinische, 48 (1952), S. 1522. — Heuchel, G.: Tbk.arzt Stuttgart, 8 (1954), S. 359. — Kojima, R. J.: Beitr. path. Anat., 81 (1928), S. 264. — Konieczny, St.: Ärztl. Wschr., 7 (1952), S. 957. — Latimer: Anat. Rec., 109 (1951), S. 376, u. 111 (1951), S. 299. — Marchionini, A., Spier u. Röckel, H.: Hautarzt, 4 (1953), S. 497. — Martin, U.: Medizinische, 8 (1955), S. 1. — Pauly, W.: Münch. med. Wschr., 95 (1953), S. 1180. — Prinke, H.: Dtsch. med. J., 3 (1952), S. 543. — Radenbach, K. L. u. Eisenblätter, J.: Beitr. Klin. Tbk., 112 (1954), S. 454. — Radenbach, K. L., Rosenow, H. u. Eisenblätter: Med. Mschr., 8 (1954), S. 1. — Robitzek, E. H., Selikoff, I. J., Ornstein, G. G.: Quart. Bull. Sea View Hosp., 13 (1952), S. 27. — Rojoczyk, W.: Tbk.arzt Stuttgart, 7 (1953), S. 657. — Scharnke, J.: Tbk.arzt Stuttgart, 7 (1953), S. 350. — Seibold, M.: Med. Mschr., 9 (1954), S. 622. — Tuczek, H. u. Saupe, H.: Münch. med. Wschr., 94 (1952), S. 1307. — Selye, H.: Einführung in die Lehre vom Adaptionssyndrom (1953). — Veltman, G.: Deutscher Tuberkulosekongreß (1954) Berlin (in Druck). — Veltman, G.: Ärztl. Wschr., 8 (1953), S. 951. — Veltman, G.: Zbl. Bakt. (in Druck). — Weicksel, P.: Beitr. Klin. Tbk., 111 (1954), S. 523. — Weiss, H. J.: Dtsch. med. J., 4 (1953), S. 153.

Anschr. d. Verf.: Bonn, Univ.-Hautklinik, Kölnstr. 208.

Der Krebs im Blickwinkel der Silikose

von Chefarzt Dr. *Alphons Wiesinger*, Knappschaftskrankenhaus Aachen-Bardenberg

Zusammenfassung: Auf Grund der folgenden Ausführungen wird angenommen, daß die Silikose als fortschreitende, gewebszerstörende Krankheit mit ihrer erhöhten Entzündungsbereitschaft und ihrer Azidosis die Entstehung des Krebses und besonders des Lungenkrebses weitgehend hemmt, während die Silikose alter Berginvaliden einen meist stationären Dauerzustand darstellt, und zwar wegen der hier bestehenden mangelnden bis fehlenden Entzündungsbereitschaft, bei der wieder die Möglichkeit eines karzinogenen Geschehens im Organismus gegeben ist.

Der Krebs ist eine Alterserscheinung, wobei das Altern einzelner Organe dem Altern des Gesamtorganismus vorauseilen kann. Seine **Hauptsymptome** sind das selbständig wuchernde Epithel, der Gährungsstoffwechsel und die mangelnde Entzündungsbereitschaft. Während der karzinomatösen Entartung wandern elektronegative Stoffe, wie Kohlehydrate, Kalzium, Cholesterin und Kalium aus den Zellen aus und elektropositive Stoffe, wie Natrium, Aminosäuren und ionisiertes Kalzium von der Gewebsflüssigkeit in die Zellen, wodurch die Krebszelle gegenüber der Normalzelle eine stärkere Negativität erhält. Infolgedessen können die Produkte des intermediären Stoffwechsels nicht mehr mit Hilfe von Sauerstoff zu Kohlensäure und Wasser stufenweise abgebaut werden. Die glykolysierende Tumorzelle benutzt vielmehr den Sauerstoff zur Bildung von Milchsäure, Fettsäuren und von fehlerhaftem Eiweiß. Störung der inneren Atmung ist also das Kernproblem der Krebskrankheit, wobei weniger Sauerstoff verbraucht wird als von der Normalzelle. Der krebskranke Organismus ist entzündlich hypoergetisch, resp. anergetisch, es fehlt hier die entzündliche Umgebungsreaktion. Bei dem in letzter Zeit in den Vordergrund gerückten Lungenkrebs soll neben anderen äußeren Noxen auch der durch Lungenzüge inhalierte Zigarettenrauch mit seiner sauren Reaktion und mit dem sekundären Askorbinsäureverlust im Lungengewebe im auslösenden Sinne mitsprechen, während der alkalische Tabak- und Zigarrenrauch, der deshalb nur gepafft wird, unschädlich ist. Beim schweren Diabetes gelangt aus dem Organismus Azeton über die Blutbahn in die Lungen und macht sich durch seinen typischen Geruch der Ausatmungsluft kenntlich. Es können deshalb auch von innen her toxische Stoffe die Bronchialdrüsen chronisch reizen, so daß sie karzinomatös entarten, besonders vom Darm her. Fieberhafte Erkrankungen bringen den Krebs öfters zum Stillstand, vereinzelt sogar zur Ausheilung, weil es dabei zu einer Azidosis und damit zu einer wieder verstärkten Entzündungsbereitschaft kommt, an der es den Krebskranken sonst mangelt.

Bei der **Silikose** besteht die rascheste Progredienz und die größte Verschwielung zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr, und zwar wegen der hier vorhandenen erhöhten Entzündungsbereitschaft und Umgebungsreaktion, wobei im Sinne einer Kettenreaktion immer weiteres Lungengewebe silikotisch umgewandelt wird, während bei älteren Berginvaliden infolge ihrer hypoergetischen, resp. anergetischen Entzündungslage mit der Verschiebung der Reaktion von Blut und Gewebssaft nach der alkalischen Seite, die von früher her vorhandenen silikotischen Veränderungen nur sehr langsam, oder überhaupt nicht mehr fortschreiten und nur selten die riesigen Ausmaße von Schwielen aufweisen, wie wir das bei jüngeren Silikotikern mit meist frühzeitigem letalem Ausgang so häufig finden, weshalb auch fieberhafte Erkrankungen mit zunehmendem Alter wenig stürmisch verlaufen als in jüngeren Jahren. Ein Kardinalsymptom des Krebses ist also die mangelnde Entzündungsbereitschaft, bei der Silikose hingegen die erhöhte Entzündungsbereitschaft. Deshalb finden wir Lungenkrebse bei der Silikose auch unterdurchschnittlich selten, am ehesten noch bei leichteren Silikosen, nur ausnahmsweise bei reinen schweren Silikosen und da nur im höheren Alter. Auf dem Boden einer chronischen Entzündung bildet sich öfters ein Krebs aus, wie wir das besonders bei chronischen Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren nach jahrelangem Reizzustande an einer zunächst relativ eng begrenzten Gewebspartie sehen, besonders bei älteren Leuten infolge Schwindens der Entzündungsbereitschaft und der Umgebungsreaktion, und zwar auch öfters bei älteren schweren Silikotikern, bei denen aus dem gleichen Grunde die Silikose selbst schon lange Zeit stationär ist, also nur noch einen unabänderlichen Dauerzustand, aber keine fortschreitende Krankheit mehr darstellt.

Therapeutisch wären also beim Krebs neben Operationen, Röntgen- und Radiumbestrahlungen sowie neben Hormonbehandlung im prophylaktischen Sinne, tonussteigernde Mittel, wie Übererwärmungsbäder, kalte Abreibungen, Bürstenmassagen u. a. anzustreben, dann Nahrungsbeschränkung mit Bevorzugung der Nahrungsmittel mit sauren Valenzen, wie mageres Fleisch, Vollkornbrot und Hülsenfrüchte, während Teigwaren, Zucker und Honig möglichst vermieden werden müssen. Dazu kommen kalium- und chlorophylhaltige salzarme Kost sowie Askorbinsäuremedikamentation. Ferner ist auf eine geregelte Verdauung sehr zu achten, um Kotstauungen und Resorptionen von schon völlig verdauten schädlichen und karzinogenen Abfallprodukten der Nahrung zu vermeiden, evtl. mit Hilfe von Reinigungseinläufen.

Zwecks Bekämpfung der Silikose müssen Bergleute mit beginnenden silikotischen Einlagerungen aus prophylaktischen Gründen nach über Tage verlegt werden. Bei schon an schwerer Silikose erkrankten jüngeren Bergleuten wäre eine Hemmung ihrer erhöhten Entzündungsbereitschaft durch überwiegend alkalische Ernährung unter Bevorzugung von Milchprodukten, Obst und Gemüsen anzustreben.

DK 616.24—006.6—02:616.24—003.65.656.67

Anschr. d. Verf.: Aachen-Bardenberg, Knappschaftskrankenhaus.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Jena (Dir.: Prof. Dr. G. *Döderlein*) und der Med. Universitätsklinik Jena (Dir.: Prof. Dr. W. *Brednow*)

Hämolytischer Ikterus in der Schwangerschaft

von *E. Rimbach* und *A. Beickert*

Zusammenfassung: Bei einer Frau, die bis zu ihrer Ehe völlig gesund erschien, haben 4 Schwangerschaften jedesmal zu schweren hämolytischen Anämien geführt. Die Familienanamnese erwies, daß es sich um einen konstitutionellen hämolytischen Ikterus handelte mit akuten hämolytischen Krisen in der Schwangerschaft. Die Notwendigkeit einer Abtrennung solcher Krisen von den eigentlichen erworbenen hämolytischen Anämien, die ebenfalls in der Schwangerschaft auftreten können, wird betont unter Hinweis auf die unterschiedliche therapeutische Beeinflußbarkeit.

Das Auftreten eines hämolytischen Ikterus (h. I.) stellt eine seltene, aber gefährliche Komplikation der Schwangerschaft dar, die in jedem Falle diagnostische und therapeutische Maßnahmen erfordert. Ausschlaggebend für unser therapeutisches Eingreifen ist vor allem die Entscheidung der Frage, ob die akute Krise einer bereits vorhandenen (angeborenen) hämolytischen Konstitution vorliegt oder eine erworbene hämolytische Anämie im eigentlichen Sinne. Daß diese Entscheidung oft nicht leicht ist, zeigt schon die Erstbeschreibung einer hämolytischen Schwangerschaftsanämie durch Albers (1938).

Er schildert eine schwere hämolytische Anämie mit Mikrosphärozytose und verminderter osmotischer Resistenz, die zusammen mit präeklamptischen Erscheinungen bei einer Schwangeren dicht vor dem Partus aufgetreten war. Da weder die Familienuntersuchung noch die Vorgeschichte der Patientin selbst Hinweise auf eine hämolytische Konstitution ergaben, schien das Vorliegen einer hämolytischen Schwangerschaftsanämie als einer Sonderform der erworbenen hämolytischen Anämie gesichert. Heilmeyer, der den Fall selbst mit beobachtet hat, beschreibt im Handbuch der inneren Medizin diese Anämie als „erworbener h. I. bei Schwangerschaftstoxikose", weist aber auf die Schwierigkeit hin, ohne genauere Sippenuntersuchungen die nichtkonstitutionelle Natur solcher Erkrankungen sicher zu beweisen.

Nachfolgend berichten wir über eine **eigene Beobachtung von hämolytischer Anämie in der Schwangerschaft,** die der von Albers beschriebenen Erkrankung weitgehend ähnlich ist, durch eine positive Familienanamnese aber als hämolytische Krise bei kongenitaler hämolytischer Diathese erkannt werden konnte.

Es handelt sich um eine 23j. Frau, in deren Familie die Großmutter väterlicherseits, der Vater und ein Bruder des Vaters an h. I. leiden. Die Pat. selbst war vor ihrer Ehe, die sie 1950 einging, praktisch erscheinungsfrei gewesen und hatte niemals ärztlicher Behandlung bedurft.

Die 1. Schwangerschaft (1950) führte im letzten Schwangerschaftsdrittel zu einem bedrohlichen Krankheitsbild mit schwerer Präeklampsie und hämolytischer Anämie, in deren Verlauf der Hämoglobingehalt bis auf 29% abstürzte. Nach Schnittentbindung eines gesunden Kindes und Bluttransfusionen kam baldige Besserung zustande.

1952, bei einer 2. Gravidität, wurde eine erneute kritische Verschlechterung des h. I. beobachtet, die eine 8wöchige Krankenhausbehandlung notwendig machte. Im Anschluß daran Spontangeburt eines gesunden Kindes.

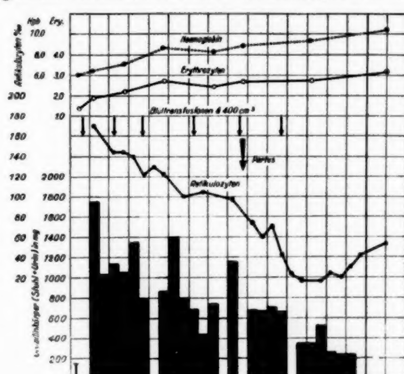
Die 3. Schwangerschaft, im Jahre 1953, endete mit einer Fehlgeburt im 5. Monat. Auch diesmal wieder hatte das hämolytische Bild bedrohliche Formen angenommen, so daß der Pat. weitere Schwangerschaften dringend widerraten wurden. Dennoch kam es bereits 1954 zu einer 4. Gravidität.

Nach durchaus gutartigem Verlauf der ersten Schwangerschaftsmonate wurde die Pat. am 20. 10. 1954 wegen Fiebers, Kräfteverfall und eines deutlichen Ikterus ins Städt. Krankenhaus Apolda aufgenommen. Der Hbg.-Gehalt, der bei der Einweisung noch 46% betrug, sank innerhalb einer Woche auf 31% ab. Eisen, Kobalt und Vitamin B_{12} brachten keine, 2 Bluttransfusionen von je 600 ccm nur vorübergehende Besserung, so daß am 17. 12. 1954 die Verlegung in die hiesige Univ.-Frauenklinik vorgenommen wurde. Die Kranke hatte jetzt einen Hbg.-Gehalt von nur 6 g% und eine Erythrozytenzahl von 1,4 Mill. Es bestand Mikrosphärozytose mit Linksverschiebung der Price-Jones-Kurve, deren Gipfel bei 6,4 μ lag. Die osmotische Resistenz reichte von 0,62 bis 0,30% NaCl. Ein deutlicher Flavinikterus entsprach einem Serumfarbwert von 1,83 (E_h). Der Serumeisengehalt betrug 79 γ%. Die Milz überragte gut 2 Querfinger den Rippenbogen. Hochgradig beschleunigt war die Blutsenkung mit 169/173 mm. Die Fahndung nach spezifischen und unspezifischen Antikörpern der verschiedensten Art blieb ergebnislos, insbesondere war der direkte und indirekte Race-Coombs-Test negativ [1]).

Blutmauserungsstudien mit täglicher Messung der Urobilinkörperausscheidung in Stuhl und Urin und Bestimmung der Retikulozyten-

[1]) Für die freundliche Durchführung der serologischen Untersuchung danken wir Herrn Dr. med. Schuberth (Blutspenderzentrale der Med. Klinik Erfurt, Direktor: Prof. Dr. Sundermann) bestens.

zahl erwiesen als Ursache der schweren Anämie einen stark gesteigerten Blutzerfall mit offensichtlich ungenügender Kompensation durch das Knochenmark. Die letzte Phase dieses Geschehens ist in der Abb. festgehalten. Aus ihr geht hervor, wie gegen Ende der Schwangerschaft und besonders nach der Geburt die schwere hämolytische Krise allmählich abklingt, kenntlich am Rückgang der Urobilinausscheidung und am Abfall der Retikulozyten. Während vor der Geburt ein weiteres Absinken des roten Blutbildes nur durch mehrere Bluttransfusionen verhindert werden konnte, kommt nach der Entbindung ohne weitere Therapie allmähliche Besserung der Anämie zustande. Insgesamt erhielt die Pat. 9 Transfusionen mit 4000 ccm Blut.



Auf entsprechende hämolytische Krisen in der Schwangerschaft — meistens im letzten Schwangerschaftsdrittel — bei kongenitalen hämolytischen Krankheitsbildern haben in den letzten Jahren auch **amerikanische Autoren** aufmerksam gemacht.

So stellen nach Fouché und Switzer bei der Sichelzellenanämie akute Hämolysen eine häufige und gefährliche Schwangerschaftskomplikation dar, die mit einer Mortalität von 31% behaftet sind. Im Hinblick auf den bei uns heimischen konstitutionellen h. I. berichten Johnson und McAllister in einem, O'Grady, Riva und Ritzenthaler in 2 Fällen über krisenartige Verschlechterungen im Verlaufe der Gravidität. Sehr auffallend ist die häufige Verknüpfung dieser Hämolysen mit Schwangerschaftstoxikosen sowohl bei der Sichelzellenanämie wie bei dem einheimischen h. I. Auch unsere eigene Pat. hat in der ersten Schwangerschaft eine schwere Präeklampsie durchgemacht. Dabei bleibt es völlig offen, ob die Toxikose durch die Hämolyse ausgelöst wurde oder umgekehrt die Stoffwechselentgleisung der Präeklampsie zur Schädigung des kongenital minderwertigen Erythrozytenapparates führte. Rückblickend wird man so auch das von Albers beobachtete Krankheitsbild, das ebenfalls mit einer schweren Präeklampsie verbunden war, als akute hämolytische Krise bei bisher latent gebliebenem kongenitalen h. I. deuten dürfen. Die Möglichkeit der Entstehung eines echten, erworbenen h. I. durch eine Gravidität wird damit nicht bestritten. Sie scheint uns erwiesen durch eine Beobachtung von Gonzaga, der im 3. Schwangerschaftsmonat eine immunologisch bedingte hämolytische Anämie mit positivem Coombstest auftreten sah. Eine ähnliche Anämie mit Autoantikörpernachweis im Blut sahen auch Ravina und Mitarbeiter in unmittelbarem Anschluß an eine Schwangerschaft. In beiden Fällen ist von einer Verknüpfung mit Schwangerschaftstoxikosen nicht die Rede.

Für die **Praxis** wird es sich empfehlen, bei jeder in der Schwangerschaft auftretenden hämolytischen Anämie zur differentialdiagnostischen Klärung einen genauen Antikörperstatus bei der Kranken aufzunehmen und andererseits zum Ausschluß einer kongenitalen Erkrankung Familienuntersuchungen durchzuführen. Die Therapie besteht bei dem konstitutionellen h. I. vor allem in gehäuften Bluttransfusionen, die nach den eigenen Beobachtungen und denen der Literatur auch in solchen hämolytischen Krisen gut vertragen werden. In den ersten zwei Schwangerschaftsdritteln ist auch mit Erfolg und ohne Gefahr für Mutter und Kind die transthorakale Splenektomie ausgeführt worden. Da im Gegensatz zur Sichelzellenanämie die hämolytischen Krisen sich stets beherrschen ließen, kann für den einheimischen h. I. eine Indikation zur Schwangerschaftsunterbrechung nicht abgeleitet werden. Die Patientin von Albers verstarb nicht an der Anämie, sondern nach deren Überwindung im urämischen Koma. Auch im Wochenbett und in der Stillperiode bedürfen die Kranken noch der Überwachung, da die hämolytischen Krisen manchmal den Geburtstermin überdauern. Nach einer Gravidität ist in jedem Falle die Splenektomie anzuraten, damit sich die hämolytischen Krisen bei nachfolgenden Schwangerschaften nicht wiederholen. Shellhouse und Morris haben eine Frau durch 2 Schwangerschaften mit gehäuften Bluttransfusionen hindurchführen müssen, während eine weitere Schwangerschaft nach Splenektomie völlig komplikationslos verlief.

Bei den erworbenen hämolytischen Anämien im eigentlichen Sinne dürfte von der Splenektomie nicht viel zu erwarten und diese daher einer Schwangeren kaum zumutbar sein. Auch Bluttransfusionen sollen wegen nur kurzer Wirkung und wegen der Möglichkeit einer Verschlimmerung des Krankheitsbildes nur im Notfall gegeben werden. Soweit es sich um immunologisch bedingte hämolytische Anämien handelt, ist eine Therapie mit ACTH und Cortison aussichtsreich.

DK 616.155.194.17—02:618.2

Schrifttum: Albers, H.: Zbl. Gynäk., 1938, 62, 1823. — Heilmeyer, L. u. Begemann, H.: Handbuch der Inn. Med., Bd. II, 4. Aufl., Springer 1951. — Fouché, H. H. u. Switzer, P. K.: Amer. J. Obstetr., 1949, 58, 468. — Johnson, H. H. C. u. McAllister, J. E.: Canad. Med. Amer. J., 1951, 65, 377. — O'Grady, J. G., Riva, H. L. u. Ritzenthaler, J. P.: Amer. J. Obstetr., 1953, 65, 1338. — Gonzaga, E.: Rev. Brasil. Med., 1951, 8, 320. — Ravina, A., Delacrue, J., Mallarmé u. Eyqueni: Ann. Méd., 1950, 51, 655. — Shellhouse, M. u. Morris, H. R.: J. Amer. Med. Ass., 1951, 145, 1065.

Anschr. d. Verf.: Jena, Univ.-Frauenklinik, Bachstr. 18.

Probata auctoritatum

Die Behandlung der perniziösen Anämien

Bei den perniziösen Anämien haben wir die kryptogenetische perniziöse Anämie und die symptomatischen Formen zu unterscheiden. Hämatologisch handelt es sich in beiden Fällen um megaloblastische Anämien durch Vitamin-B_{12}-Mangel. Bei der kryptogenetischen perniziösen Anämie entsteht dieser B_{12}-Mangel durch fehlende intrinsic-factor-Produktion im Magen aus unbekannten, wohl konstitutionellen Gründen. Da es sich um einen irreversiblen Defekt handelt, muß die Behandlung in einer Dauertherapie bestehen. Die ideale Behandlungsform ist heute ohne Zweifel die perorale Therapie mit einer Kombination von intrinsic factor und Vitamin B_{12} (Bifacton), die sowohl bei unbehandelten Fällen als auch zur Dauertherapie in Frage kommt. Im Durchschnitt hat sich uns bei unbehandelten Fällen eine Dosis von 2—3 Tabletten Bifacton pro die, zur Dauertherapie eine solche von ½—1 Tablette Bifacton pro die bewährt. Ähnliche Wirkungen entfalten peroral Cytobion-M und W-1-Aminophan. Wie bei der früheren Injektionstherapie soll nach Möglichkeit alle 4 Wochen eine Blutbildkontrolle durchgeführt werden. Zur Injektionstherapie stehen uns neben den klassischen Leberpräparaten (Campolon, Hepatrat, Hepracton, Tenelon u. a.) die reinen Vitamin-B_{12}-Präparate (Cytobion, Rubivitan u. a.) zur Verfügung, deren Wirksamkeit völlig derjenigen von Leberextrakten entspricht. Die Einzeldosis beträgt zur Anfangsbehandlung 15—30 γ pro die, insgesamt sind zur Erzielung einer Remission etwa 150 γ notwendig. Zur Dauertherapie reichen im allgemeinen 30 γ Vitamin B_{12} alle 4 Wochen aus. Die Alleinbehandlung mit Folsäure ist bei perniziöser Anämie nicht angezeigt, da sie die funikuläre Spinalerkrankung nicht aufhalten kann. Jedoch kann die Kombination von Vitamin B_{12} und kleinen Folsäuredosen (Eryfol) oder die Kombination von Leberextrakt mit Vitamin B_{12} und Folsäure (Campolon forte) durchaus empfohlen werden. Zur Behandlung der funikulären Spinalerkrankung stehen hochdosierte Präparate mit 1000 γ Vitamin B_{12} (Cytobion forte, Docigram 1000) zur Verfügung, deren Anwendung oft günstiger ist als kleine Vitamin-B_{12}-Dosen. Die Achylia gastrica sollte mit Salzsäure-Pepsin laufend substituiert werden, außerdem empfehlen wir die perorale Gabe von

Kolipräparaten zur Beseitigung der Dysbakterie. Bei den symptomatischen perniziösen Anämien kommen als Ursachen entweder der Ausfall der intrinsic-factor-Produktion bei bekannter Ursache (z. B. Magentotalresektion) oder der Mangel an Vitamin B_{12} bei bekannter Ursache (z. B. alimentärer B_{12}-Mangel, Resorptionsstörungen bei Darmstenosen, Aufbrauch bei Gravidität und Hämoblastosen) sowie eine Störung der Kopplung von intrinsic factor und extrinsic factor, dem Vitamin B_{12} (Bothriocephalus latus) in Frage. Die Behandlung kann ganz allgemein wie bei den kryptogenetischen Fällen durchgeführt werden. Neben der Substitutionstherapie kann in einzelnen Fällen eine erfolgreiche kausale Therapie zur Durchführung gebracht werden. Megaloblastische Anämien bei Hämoblastosen sprechen nicht immer auf Vitamin B_{12} und Folsäure an. Manche Formen der megaloblastischen Anämien (Sprue, Ziegenmilchanämie) sprechen nicht auf Vitamin B_{12}, dagegen auf Folsäure an. Bei richtiger Diagnose darf es heute eigentlich keine therapieresistenten perniziösen Anämien mehr geben. Scheinbar therapieresistente „Perniziosa"-Anämien lassen sich nach unseren Erfahrungen durch eine exakte Differentialdiagnose stets anderen Anämieformen zuordnen. DK 616.155.194.5—085

Professor Dr. *K. Bingold* † und Dozent Dr. *W. Stich*, I. Med. Universitätsklinik, München 15, Ziemssenstr. 1.

Soziale Medizin und Hygiene

Aus der Staatl. Bakteriologischen Untersuchungsanstalt Regensburg (Direktor: Prof. Dr. *P. Hofmann*)

Über Händedesinfektionsmittel

von *P. Hofmann*

Die **Desinfektion der Hände** soll verhüten, daß Keime mit der Hand übertragen werden, und ferner etwa auf die Hand gelangte Krankheitserreger unschädlich machen. Von der chirurgischen Händedesinfektion verlangt man, daß sie die Abgabe der permanenten Hautkeime der Hand des Operateurs ausschließt. Von der Händedesinfektion des etwa in der Seuchenbekämpfung Tätigen dagegen erwartet man kaum eine Beeinflussung der permanenten Hautkeime, aber eine Vernichtung der auf die Haut gelangten Infektionserreger. Während die Abtötung auf die Haut geratener Keime regelmäßig gelingt, ist es auch heute noch nicht möglich, die permanenten Hautkeime zuverlässig zu vernichten. Die chirurgische Händedesinfektion verdient also diese Bezeichnung nur, wenn man darunter die Abtötung etwa auf die Haut gelangter — temporärer — Keime versteht; nicht aber, wenn damit auch die sichere Abtötung aller permanenten Hautkeime gemeint ist. Bei den permanenten Hautkeimen, etwa der Chirurgenhand, handelt es sich teils um „harmlose", teils um pathogene Keime. Aber auch die „harmlosen" Keime sind nicht etwa apathogen, sondern können unter bestimmten Voraussetzungen schwere Krankheiten verursachen. Da man die permanenten Hautkeime nicht sicher abtöten kann, muß man sich mit einer möglichst vollständigen Drosselung der Keimabgabe von der Haut aus begnügen, aber gleichzeitig zur Vernichtung temporärer Hautkeime eine hohe bakterizide Wirkung des Händedesinfiziens verlangen. Die bakteriologische Qualität eines Händedesinfektionsmittels für den Chirurgen muß nach dem Grad der Erfüllung dieser beiden Forderungen beurteilt werden.

Wir haben mehrere **moderne Händedesinfektionsmittel** untersucht. Eine allgemein anerkannte und befolgte Untersuchungsmethode gibt es bisher nicht. Zunächst prüften wir die bakterizide Wirkung in Entwicklungshemmungs- und Suspensionsversuchen. An den Untersuchungen beteiligten sich E. Lessen und L. Radun.

Es wurden 2 quaternäre Ammoniumverbindungen: Kö 18 und Zephirol und 3 Hexachlorophenpräparate: pHisoHex, Septisol und Satinasept untersucht. Zur Charakterisierung der Resistenz der verwendeten Testkeime wurde Phenol in den Versuch gestellt.

Die Testkeime Koli 406, Staphylok. SG 511 und die Mesenterikussporen wurden durch eine Phenolkonzentration 1 : 500 in der Nährbouillon in der Entwicklung gehemmt. Bei Kö 18 und Zephirol betrug diese Konzentration 1 : 5000 bei den Kolibakterien und 1 : 50 000 bei den Staphylokokken. Vom pHisoHex war eine Konzentration von 1 : 100 für Kolibakterien und 1 : 25 000 für die Staphylokokken erforderlich. Die Mesenterikussporen wurden durch Kö 18 1 : 5000, durch Zephirol und pHisoHex 1 : 10 000 an der Auskeimung gehindert.

Kö 18, Zephirol und pHisoHex wirken also auf Staphylokokken stärker entwicklungshemmend als auf Kolibakterien. Die entwicklungshemmende Wirkung von Kö 18 entspricht erwartungsgemäß etwa der von Zephirol und ist der vom pHisoHex bei Kolibakterien und Staphylokokken überlegen, bei Mesenterikussporen unterlegen.

Zu den Desinfektionsversuchen nach der Suspensionsmethode schwemmten wir 24stündige Kulturen der Testbakterien auf Agar in Petrischalen mit je 10 ccm physiol. NaCl ab, versetzten 3 ccm dieser Suspension mit 3 ccm Desinfiziens, verimpften nach gemessenen Zeiten 3 mg des Bakterien-Desinfiziens-Gemisches in optimale Nachkulturlösungen und bebrüteten 8 Tage lang bei 37° C. Bei dieser Methode wurde der verwendete Kolistamm 406 in 5—10 Min. und der verwendete Staphylokokkenstamm SG 511 in 10—20 Min. durch die 1,5%ige Phenollösung abgetötet.

Kö 18 1%ig tötete Koli in 1—5 Min., Staphyl. in 1 Min., Kö 18 2%ig Koli und Staphyl. in 1 Min. ab.

Zephirol 1%ig tötete Koli und Staphyl. in 1—5 Min., Zephirol 3%ig Koli und Staphyl. in 1 Min. ab.

pHisoHex 3%ig tötete Koli nicht in 30 Min. ab, pHisoHex 1%ig und 2%ig tötete Staphyl. in 20 Min. und pHisoHex 3%ig tötete Staphyl. in 1 Min. ab.

Septisol 3%ig tötete Koli und Staphyl. nicht in 20 Min. ab.

Die zu den Versuchen verwendeten Mesenterikussporen waren an Seidenfäden angetrocknet und hatten eine Resistenz von 30 Min. gegen strömenden Wasserdampf. Sie wurden nur von Kö 18 1%ig in 20 Min. abgetötet, nicht aber von pHisoHex 1%ig und Zephirol 1%ig. Im Desinfektionsversuch in wässerigem Milieu gleicht demnach die Wirkung von Kö 18 der von Zephirol und übertrifft die von pHisoHex und Septisol.

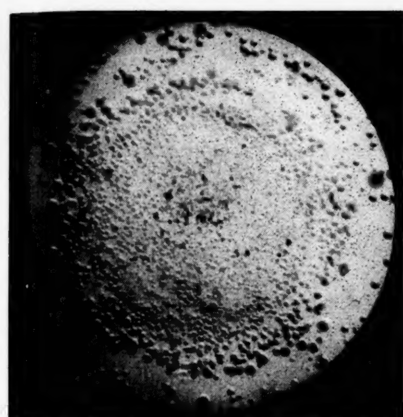
Zur Prüfung des Eiweißfehlers der Präparate Kö 18 und pHisoHex schwemmten wir die Testbakterien (Koli und Staphylokokken) statt mit physiol. NaCl mit Rinderserum. ab. Bei dieser sehr strengen Versuchsanordnung tötete Kö 18 1%ig die Kolibakterien in 30 Min., die Staphylok. in 1 Min., pHisoHex 1%ig, Kolibakterien und Staphylok. nicht in 60 Min. und Phenol 1,5% Kolibakterien in 30 Min. und Staphylok. in 60 Min. ab.

Kö 18 zeigte also einen Eiweißfehler bei Kolibakterien, nicht aber bei Staphylokokken; pHisoHex dagegen sowohl bei Kolibakterien als auch bei Staphylokokken. Der Eiweißfehler von pHisoHex ist größer als der von Kö 18.

In zahlreichen Versuchsreihen haben wir die **Eignung der Präparate zur chirurgischen Händedesinfektion** geprüft. Wir haben dazu die von J. Hirsch (1) angegebene Membranfiltermethode angewandt, die sich auch anderen Autoren gut bewährt hat, worüber F. W. Brauß (2) veröffentlicht hat. Wir arbeiteten mit Membranfiltern Koli 5. Es wurde der Keimgehalt der Hände von 49 Personen untersucht. Davon waren 32 Personen in den Laboratorien beschäftigt, 10 Personen in den Büros und 3 Personen in den Versuchstierställen. Bei den restlichen 4 Personen handelte es sich um Chirurgen.

In den Versuchsreihen mit Kö 18 wurden die Hände ohne vorherige Reinigung in einem sterilen Gefäß (I) mit 1 Liter sterilem Wasser 1 Min. lang wie beim Händewaschen bewegt. Unmittelbar danach wusch die Versuchsperson ihre Hände 1—7 Min. lang in einem Gefäß (II) mit 1 Liter 1%iger Kö-18-Lösung, dann in einem Gefäß (III) mit

1 Liter sterilem Wasser 1 Min. lang, dann in einem Gefäß (IV) mit 1 Liter sterilem Wasser wieder 1 Min. lang und schließlich in einem Gefäß (V) mit 1 Liter sterilem Wasser ebenfalls 1 Min. lang. Sobald die Versuchsperson ihre Hände aus dem Gefäß I, III, IV und V entfernt hatte, wurden sofort jeweils 100 ccm Wasser entnommen und filtriert. Die Filterscheiben wurden auf Serumagarplatten gelegt und



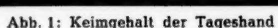


Abb. 1: Keimgehalt der Tageshand

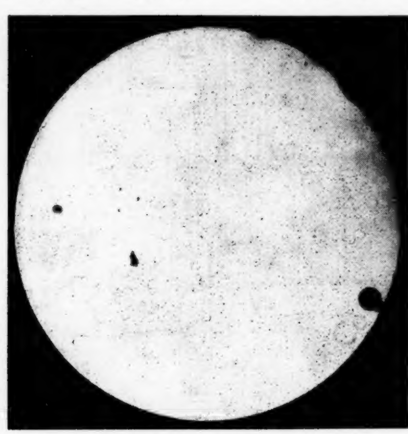


Abb. 2: Nach 5 Min. Waschen in 1% Kö 18

48 Std. bis 8 Tage lang bei 37° C bebrütet. Mit dieser Versuchsanordnung sollte die Übertragung von Desinfiziens auf das Filter und die Nachwirkung von Desinfiziens auf die Keime nach abgeschlossener Desinfektion vermieden werden.

In entsprechenden Vorversuchen haben wir festgestellt, daß es praktisch gleichgültig ist, ob die Temperatur der 1%igen Lösung von Kö 18 12° oder 22° oder 30° oder 39° beträgt. Wir haben daher die meisten Versuche bei Zimmertemperatur (18—22°) durchgeführt. Die 8tägige Bebrütungsdauer der Agarplatten mit den Filtern brachte nicht mehr Keime als die 2tägige Bebrütungsdauer. Vor allem aber waren die Filter, die nach 2tägiger Bebrütung keimfrei waren, auch nach 8tägiger Bebrütung noch steril.

Es ist erstaunlich, wie keimreich die gepflegte Tageshand ist. Abb. 1 zeigt den Keimgehalt der Tageshand einer Versuchsperson aus dem Labor (Gefäß I) und Abb. 2 nach 5 Min. langer Behandlung mit 1% Kö 18.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der Händewaschversuche mit Kö 18 1%ig dargestellt.

Händewaschversuche mit 1% Kö 18

Versuchspersonen	Dauer der Waschung mit 1% Kö 18	Keimgehalt vor der Desinfektion I	nach der Desinfektion III		
			über	über	über
13	1 Minute	∞	100	100	100
7	3 Minuten	∞	0	1—8	2—32
13	5 Minuten	∞	0	0	0
10	7 Minuten	∞	0	0	0

In der Tabelle bedeutet ∞ = nicht zählbar.

Es gelingt also bei der beschriebenen Versuchsanordnung, durch 5 Minuten langes Waschen in 1%igem Kö 18 zu verhindern, daß von den Händen lebende aerobe Keime abgegeben werden.

K. Süpfle (3) und seine Mitarbeiter haben zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß das Desinfiziens an die Bakterienmembran adsorbiert werden kann, diese Bakterien nur scheintot sind und nach Entfernung des adsorbierten Desinfiziens sich wieder vermehren. Wir haben zwar durch das 3malige Waschen der Hände nach Einwirkung der Desinfektionslösung versucht, das an den Bakterienmembranen etwa adsorbierte Desinfiziens zu entfernen. Aber es erschien uns doch zweckmäßig, zusätzlich noch eine **„Entgiftung"** vorzunehmen. Wir bedienten uns dazu der von K. Süpfle angegebenen Methode, die sich uns stets gut bewährt hat.

Die Entgiftungsversuche wurden bei 8 Versuchspersonen mit 1% Kö 18 vorgenommen. Die Waschdauer in der 1%-Kö-18-Lösung betrug 5 Min. Es zeigte sich, daß auch nach dem Entgiften kein Wachstum auf den Filtern der Waschwässer auftrat. Gingen wir aber mit der Waschdauer von 5 Min. auf 3 Min. herunter, so bekamen wir auf den Filtern der Waschwässer starkes Wachstum, wenn wir entgifteten, während bei den nichtentgifteten Waschwässern nur wenige Keime auftraten. Die Waschdauer von 5 Min. genügte also auch bei Anwendung des Entgiftungsverfahrens zur Verhinderung der Abgabe lebender Keime von der Haut.

In einer Versuchsreihe behandelten Chirurgen ihre Hände 5 Min. lang mit Kö 18 und operierten anschließend. Nach Beendigung der 2stünd. Operation mit Gummihandschuhen wuschen sie ihre Hände dreimal je 1 Min. lang in je 1 Liter sterilem Wasser. In den Waschwässern ließen sich bei der Membranfiltermethode keine Keime nachweisen. Die Präparate Zephirol, pHisoHex, Septisol und Satinasept wurden nach den beigegebenen Gebrauchsanweisungen für die Händedesinfektion verwendet.

Bei den Versuchen mit pHisoHex an 16 Personen trat zweimal Wachstum von 1—4 Keimen schon im ersten Waschwasser auf. Wurde das Entgiftungsverfahren angewendet, so trat bei den Versuchen an 4 Personen dreimal schwaches Wachstum schon im ersten Waschwasser auf, in einem Fall sogar starkes Wachstum.

Bei Zephirol erhielten wir in den Versuchen an 8 Personen zweimal Wachstum (je 1 Keim) im dritten Waschwasser, sechsmal Keimfreiheit; bei Septisol in den Versuchen an 4 Personen einmal starkes Wachstum schon im ersten Waschwasser, einmal 1 Keim im dritten Waschwasser und zweimal Keimfreiheit; bei Satinasept in den Versuchen an 4 Personen dreimal starkes Wachstum schon im ersten Waschwasser, einmal schwaches Wachstum (1 bis 10 Keime).

Im Händedesinfektionsversuch für chirurgische Zwecke schnitt also das Präparat Kö 18 in 1%iger Lösung bei einer Einwirkungsdauer von 5 Minuten befriedigend ab.

DK 615.778

Schrifttum: 1. Hirsch, J.: Schweiz. med. Wschr. (1950), S. 48; Zbl. Bakter., I. Orig., 160 (1953), S. 266. — 2. Brauß, F. W.: Arch. Hyg., 136 (1952), S. 406 u. 137 (1953), S. 521; Zbl. Bakter., I. Orig., 160 (1953), S. 269. — 3. Süpfle, K.: Arch. Hyg., 89, S. 351 u. 93, S. 252.

Anschr. d. Verf.: Regensburg, Staatl. Bakt. Untersuchungsanstalt, Landshuter Str. 22.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der Oberärztlichen Abteilung der Niederrheinischen Knappschaft Moers (Chefarzt: Dr. med. *P. Müller*)

Über die Wirkung von Combaludrin bei Silikose

von Dr. med. *F. Herpers*

Zusammenfassung: Es wird über die Wirkung von Combaludrin bei Silikose berichtet. Insgesamt wurde das Mittel an 104 Fällen erprobt und die Beeinflussung der bei den einzelnen Stadien der Silikose auftretenden Beschwerden durch Nachuntersuchungen begutachtet. Die Ergebnisse sind in der tabellarischen Übersicht zusammengefaßt. Gut war die Wirkung bei allen Silikotikern, die an einer begleitenden spastischen Bronchitis oder einer Insuffizienz des kleinen Kreislaufes litten. Hier konnte die günstige Wirkung durch Ekg.-Befunde objektiviert werden. Die Dosierung sollte streng individuell eingestellt werden.

Die in der letzten Zeit erschienenen Veröffentlichungen über das Kombinationspräparat Combaludrin ermutigten uns dazu, dieses Präparat in seiner Wirksamkeit an Silikoseerkrankten zu erproben, da wir uns auf Grund der pharmakologischen Zusammensetzung des Präparates und seiner zu erwartenden komplexen Wirkungsweise zumindest eine Linderung der Beschwerden versprachen.

Der Grund für die Schwierigkeit der medikamentösen Beeinflussung der **Silikose** und ihrer Folgen liegt in der Unübersichtlichkeit der letzten Einzelheiten und Zusammenhänge ihrer Genese. Auf die einzelnen Theorien der Ätiologie kann im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden. In diesem Zusammenhange sei auf das Werk von Worth-Schiller (25), Die Pneumokoniosen, hingewiesen, das auf alle einschlägigen Fragen erschöpfende Antwort zu geben vermag.

Wir teilten die an Silikose Erkrankten in drei Gruppen ein, je nach den im Röntgenbild festgestellten Veränderungen:

Gruppe I: leichtgradige Silikose 18 Fälle
Gruppe II: mittelgradige Silikose 31 Fälle
Gruppe III: schwere Silikose 55 Fälle

Siliko-Tbc-Fälle blieben unberücksichtigt.

Die Patienten gehörten allen Altersklassen an und standen zum Teil noch im Arbeitsprozeß.

Wir dosierten **Combaludrin** individuell, da die vegetative Reaktionslage des Patienten eine wesentliche Rolle spielt. So verordneten wir generell, zunächst 3mal 1 Dragée nach den Mahlzeiten ganz zu schlucken. Je nach Wirkung erniedrigten wir die Dosis entweder auf 2mal 1, oder erhöhten sie auf 4, 5 oder 6 Dragées pro die. Mehr als 6 Dragées täglich brauchten wir nicht zu verordnen. Die von uns gefundenen Ergebnisse stützen sich auf ambulante und stationäre Beobachtungen und Untersuchungen. Dabei richteten wir unser Augenmerk vor allem auf folgende Fragestellungen:

1. Wirkung des Mittels bei der Dauerbehandlung,
2. Auftreten von Nebenwirkungen,
3. Wirkung auf Sputum und Expektoration,
4. Wirkung auf die Thoraxausdehnung unter Berücksichtigung der Vitalkapazität und der Atembreite,
5. Auswirkung auf eine gleichzeitig bestehende Bronchitis,
6. Verhalten des Blutdruckes und
7. Auswirkungen auf das Ekg.

Bei reiner Silikose I ohne Emphysem ist u. E. eine Behandlung, abgesehen von der Prophylaxe, nur dann angezeigt, wenn eine Bronchitis komplizierend hinzutritt. Wir berücksichtigten daher nur solche Fälle der **1. Gruppe**, wo wir eine Bronchitis klinisch nachweisen konnten.

Es handelte sich in der Gruppe 1 um 18 Fälle.

Fast alle vertrugen das Mittel auch über mehrere Monate gut. Ein Nachlassen der Wirkung im Sinne einer Gewöhnung konnten wir nicht feststellen. Die angegebenen Beschwerden: Atemnot, Reizhusten, Schwindelgefühl, Brustschmerzen, Kopfschmerzen, mehr oder weniger Auswurf, Müdigkeitsgefühl, konnten in 14 von 18 Fällen der ersten Gruppe gebessert bzw. ganz zum Verschwinden gebracht werden. Allgemein wurde subjektiv eine Besserung des Befindens angegeben. Nach Absetzen des Mittels klagten mehrere Patienten über Auftreten der alten Beschwerden, die jedoch nach neuerlicher Einnahme des Präparates wieder verschwanden. Drei Patienten verspürten keine merkbare Besserung, obwohl sich objektiv bei 2 dieser Patienten ein günstiger Einfluß auf die Begleitbronchitis deutlich nachweisen ließ.

Ein Patient gab als Nebenwirkung Herzklopfen, Gliederzittern und ein nervöses Gefühl an. Diese Sensationen, die 1/4 Stunde nach der Einnahme des Mittels auftraten, waren nach 1/2 Stunde wieder abgeklungen.

Unter der Behandlung mit Combaludrin wurde das Sputum flüssiger und konnte leichter ausgehustet werden, später ließ die Menge des Auswurfes nach. Es wurde vor allem eine Besserung des morgendlichen Auswurfes angegeben; die Hustenanfälle wurden durch die leichter vonstatten gehende Expektoration seltener.

Bei Untersuchungen der Wirkung von Combaludrin auf Vitalkapazität und Atembreite sahen wir in der 1. Gruppe nur Verschiebungen der Werte im Bereich des Physiologischen.

Mit besonderer Aufmerksamkeit beobachteten wir das Verhalten der Begleitbronchitis unter Combaludrin. Von den 18 Patienten der Gruppe I litten 2 an einer allergischen Bronchitis; beide blieben durch die Combaludringaben unbeeinflußt. Bei 11 Patienten konnten wir eine deutliche Besserung feststellen. Unbeeinflußt blieben 5 Patienten. Bei den 11 gebesserten Fällen konnten wir eine auffallende Besserung der respiratorischen Leistung, gemessen an Atembreite, Vitalkapazität, apnoischer Pause und Atemzahl, nicht feststellen.

Zur Beurteilung der Wirkung von Combaludrin auf den Kreislauf beobachteten wir 3 Hypertoniker der 1. Gruppe. Es wurde täglich 3mal 1 Dragée verabreicht. Bis auf einen Fall blieb der Blutdruck bei diesen Patienten stationär. Eine ausgesprochene Hypotonie besserte sich unter Combaludrin mit konstanter Blutdruckerhöhung des systolischen Wertes um 20 mm Hg bei gleichzeitigem Abklingen der vorher geklagten Beschwerden.

Die **II. Gruppe** umfaßte 31 Fälle.

Von diesen gaben 24 Patienten eine Besserung ihrer Beschwerden an. Sie fühlten sich im ganzen frischer, empfanden ihre bisherigen Beschwerden als nicht mehr so stark und konnten teilweise wieder in den Arbeitsprozeß eingereiht werden.

An Nebenwirkungen wurden vereinzelt gesteigertes Nervositätsgefühl, Gliederzittern, Herzklopfen und Magenbeschwerden angegeben.

Der günstige Einfluß der Behandlung auf Sputum und Expektoration entsprach der bei der I. Gruppe beschriebenen Wirkung. Die Atembreite blieb bei 15 Patienten konstant, bei den anderen nahm sie im Durchschnitt um 1,5 cm zu. Die Vitalkapazität blieb bei 22 Patienten konstant, während sie sich bei 9 Patienten um durchschnittlich 250 cm steigerte. 15 Fälle hatten eine gleichzeitig bestehende Bronchitis. Von diesen wurden 7 deutlich gebessert, 4 leicht gebessert und 4 blieben unbeeinflußt.

Bei 2 Patienten, die an einer gleichzeitig bestehenden Hypertonie litten, blieben die Blutdruckwerte konstant. Dagegen stieg bei 4 Patienten, die 3mal 1 Dragée täglich genommen hatten, der bisher normale Blutdruck auf leicht hypertone Werte an (130—140/80—90 auf 170—175/80—110 mm Hg).

Subjektiv gaben diese Patienten jedoch keine Beschwerden an, sondern fühlten sich im Gegenteil „frischer und leichter". Trotzdem haben wir bei diesen Patienten die Absetzung des Medikamentes für notwendig gehalten.

Die Auswirkungen auf das Ekg. werden in der III. Gruppe mitbesprochen.

Die **III. Gruppe** umfaßte 55 Patienten.

Von ihnen gaben 42 Besserung ihrer Beschwerden an, während 10 Patienten keine merkbare Wirkung verspürten. Drei Patienten klagten nach der Einnahme über vorübergehendes Herzklopfen. Auch bei den schweren Silikosefällen wurde die Wirkung auf Minderung der Sputumsekretion und Erleichterung der Expektoration meistens spontan angegeben. Dies ist von Wichtigkeit, um so mehr, da die Krankheitsfälle in der Mehrzahl mit einem stärkeren Emphysem einhergehen und so gerade die Herausbeförderung des Sputums durch den exspiratorisch stark abgeschwächten Hustenstoß die meisten Beschwerden verursacht.

Die Atembreite blieb in 32 Fällen konstant, bei den übrigen Patienten nahm sie um 1—5 cm zu. Bei 14 Kranken kam es zu einer durchschnittlichen Zunahme der Vitalkapazität von 350 ccm. 15 Patienten der III. Gruppe zeigten zusätzlich Zeichen einer Begleitbronchitis, die in 7 Fällen unter Combaludrin gebessert werden konnte.

Wir möchten in diesem Zusammenhang darauf hinweisen, daß diejenigen, die klinisch eine begleitende Bronchitis hatten, am besten auf Combaludrin ansprachen. Es ist dies bei der palliativen Therapie der Silikose ein Umstand, der u. E. insofern Beachtung verdient, als Parrisius (19) im II. Stadium der Silikose von den mit Bronchitis komplizierten Fällen 8,6% entschädigungspflichtig fand, während dies bei reiner Silikose II nicht der Fall war. Wenn man weiter berücksichtigt, daß eigentlich erst die Bronchitis mit Emphysem und Bronchiektasen und später das insuffiziente Herz die eigentlichen Beschwerden verursachen, so ist es verständlich, daß Combaludrin überall dort eine Erleichterung brachte, wo

entweder eine Bronchitis oder eine Rechtsinsuffizienz oder auch beide klinisch nachweisbar waren.

Wenn die durch Zorn (26) bestätigte Ansicht von Zwillinger, Schlomka und Kern zutrifft, daß über dem geschädigten Herzen die Potentiale kleiner, über der Gegenseite diese größer werden, so mußte bei einer Rückbildung der Schädigung das Umgekehrte zu beobachten sein. Durch die von Buhr beschriebene Wirkung, wonach Combaludrin den Druck in der A. pulmonalis senken soll, konnte man eine Wirkung in dieser Richtung erwarten.

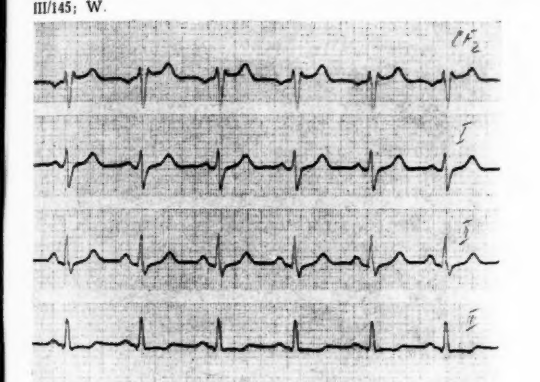
Wir fertigten vor und nach der Combaludrin-Medikation je ein **Ekg.** an. Dabei fanden wir bei Rückbildung einer Rechtsinsuffizienz eine Vergrößerung der Potentiale über dem rechten Herzen. Wo ein ausgesprochenes P-Pulmonale als Ausdruck einer Druckerhöhung im kleinen Kreislauf gefunden wurde, normalisierte sich das P-Pulmonale zu einem normal hohen und breiten P. Bei Verziehungen des Mediastinums durch Schwielenbildungen konnten wir eine Besserung im Ekg. durch den stationären Zustand nicht erwarten.

Bei gleichzeitig bestehender Hypertonie änderten sich die Blutdruckwerte bis auf einen Fall nicht. Hypotone Werte stiegen allgemein um 20 mm Hg an, wobei die vorher beschriebenen Beschwerden nachließen.

Besprechung der Ergebnisse: Zusammenfassend sind in der folgenden Tabelle die Erfahrungen mit Combaludrin bei Silikose wiedergegeben.

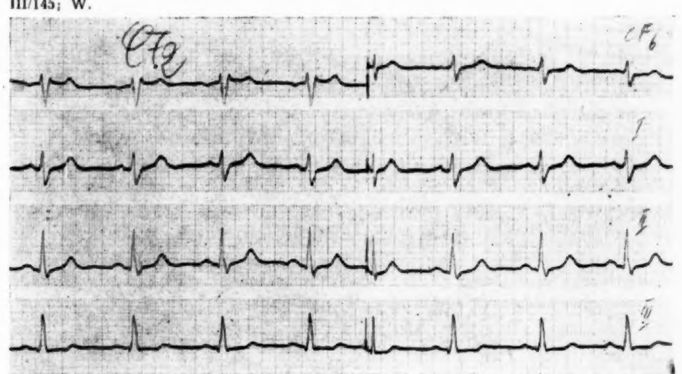
	Behandelte Fälle	Besserung der Beschwerden	Keine Wirkung	Nebenwirkung (Absetzen v. C.)
Gruppe I (Si. I. Grades)	18	14 = 77,8%	3 = 16,7%	1 = 5,5%
Gruppe II (Si. II. Grades)	31	24 = 77,4%	5 = 16,1%	2 = 6,5%
Gruppe III (Si. III. Grades)	55	42 = 76,3%	10 = 18,2%	3 = 5,5%
Gesamtzahl der Fälle	104	80 = 76,9%	18 = 17,3%	6 = 5,8%

III/145; W.



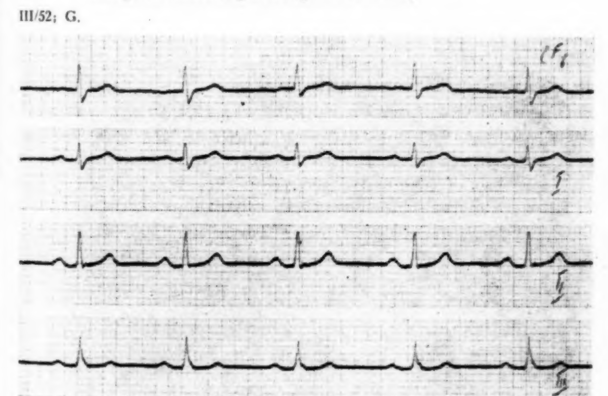
Ekg. eines an schwerer Silikose erkrankten Patienten vor der Combaludrineinnahme. (P-Pulmonale; 0,1''; 0,25 mV; rechtsseitige Durchblutungsstörung des Herzens)

III/145; W.



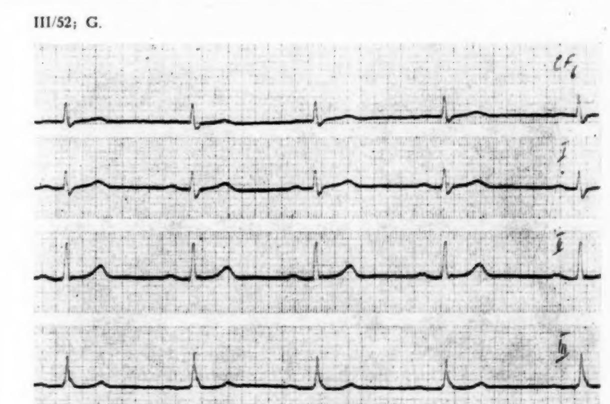
Ekg. des gleichen Patienten nach Combaludrinmedikation (P = 0,1''; 0,2 mV; leichte Besserung der rechtsseitigen Durchblutungsstörung). Potentialerhöhung von R_2 und R_3

III/52; G.



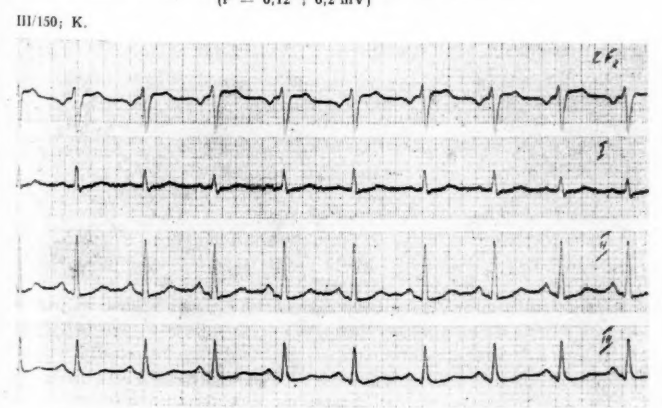
Ekg. eines schwer an Silikose erkrankten Pat. mit P-Pulmonale (P = 0,12''; 0,2 mV)

III/52; G.



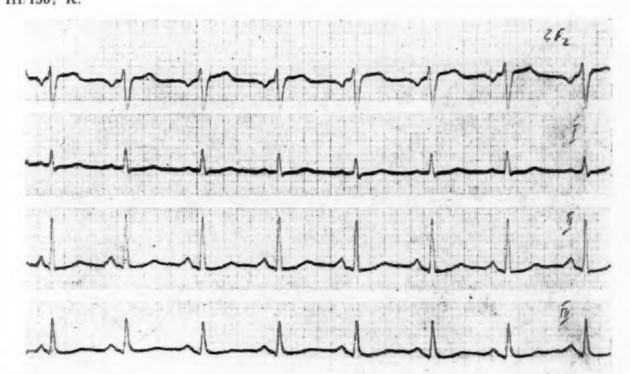
Ekg. des gleichen Patienten nach Combaludrinmedikation (P = 0,1''; 0,13 mV)

III/150; K.



Ekg. eines an schwerer Silikose erkrankten Pat. vor Combaludringaben

III/150; K.



Ekg. des gleichen Pat. nach Combaludrinmedikation. Eine Änderung ist wegen des stationären Zustandes infolge Verziehung des Gefäßkreuzes durch Schwielenbildung im re. Oberfeld nicht zu erwarten

Hervorgehoben werden muß die subjektive Besserung des Allgemeinbefindens und die gesicherte Nachtruhe unter der Behandlung: Dyspnoe, Beklemmungsgefühl und allgemeines Mattigkeitsgefühl ließen nach. Husten und Auswurf minderten sich in den meisten Fällen merklich. Auf Thoraxausdehnung und Vitalkapazität sahen wir keine eindeutige positive Wirkung.

Bei 18 Fällen von Silikose der I. Gruppe, die mit einer Bronchitis einhergingen, wurden 11 Patienten deutlich gebessert. Aus der II. Gruppe sprachen von 15 Patienten 7 günstig auf die Behandlung an, während aus der III. Gruppe nur 2 von 15 Patienten wesentlich gebessert wurden. Hypertonien reagieren im allgemeinen nicht mit einem weiteren Anstieg der systolischen Werte auf Combaludrin. Wir möchten jedoch vor der kritiklosen Verordnung von Combaludrin bei kreislauflabilen Sympathikotonikern warnen, da wir in mehreren Fällen ein Ansteigen des labilen Blutdruckes auf hypertone Werte beobachteten. Hypotonien reagieren günstig mit einem leichten Anstieg der systolischen Werte.

Bei schweren Silikosen sahen wir im Ekg. bei ausgesprochenem P-Pulmonale eine Rückbildung zu normalem P, bei mehreren Fällen mit Rechtsschädigung eine Besserung des Ekg.-Befundes.

Die Dosierung wird am besten individuell gestaltet, doch dürfte eine Tagesdosis von 3mal 1 bis 3mal 2 Dragées genügen.

Das Mittel scheint uns vor allem bei mittelgradigen und schweren Silikosen geeignet zu sein, die Beschwerden zu lindern und dem Patienten Erleichterung zu verschaffen. DK 616.24—003.656.67—085

Schrifttum: 1. Beckmann, H.: Beitr. Silikose-Forschg., Bochum (1951), H. 11. — 2. Böhme, A., Lent, H.: Beitr. Silikose-Forschg., Bochum (1951), H. 11. — 3. Ceelen, W.: Beitr. Silikose-Forschg., Bochum (1951), H. 13. — 4. Dautrebande, L., Beckmann, H., Walkenhorst, W.: Beitr. Silikose-Forschg., Bochum (1953), H. 19. — 5. Gadermann, E.: Wien. med. Wschr., 103 (1953), S. 911. — 6. Goerke, A.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 191. — 7. Graubner, W., Peters, G., Wick, H.: Wien. med. Wschr., 64 (1952), S. 635. — 8. Hamke, H.: Med. Klinik, 48 (1953), S. 1631. — 9. Hennes, R.: Landarzt, 29 (1953), S. 862. — 10. Holzapfel, L.: Beitr. Silikose-Forschg., Bochum (1952), H. 15. — 11. Hückstädt, O.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 63. — 12. Kanther, R.: Dtsch. med. J., 4 (1953), S. 593. — 13. Kennedy, M. C. S.: Beitr. Silikose-Forschg., Bochum (1950), H. 10. — 14. Kienle, Frz.: Praktische Elektrokardiographie (3. Aufl.). Georg Thieme, Stuttgart (1950). — 15. Kortüm, G.: Therap. Gegenw., 93 (1954), S. 309. — 16. Landois, L., Rosemann, R.: Physiologie des Menschen (26. Aufl.). Urban & Schwarzenberg, München (1950). — 17. Lent, H.: Beitr. Silikose-Forschg., Bochum (1950), H. 10. — 18. Lühning, W.: Beitr. Silikose-Forschg., Bochum (1954), H. 28. — 19. Parrisius, W.: Beitr. Silikose-Forschg., Bochum (1950), H. 10. — 20. Parrisius, W., im Brahm, K.: Med.-wiss. Beitr. a. Krankenh. u. Praxis (1953), S. 111. — 21. Petry, H., Baader, E. W.: Med.-wiss. Beitr. a. Krankenh. u. Praxis (1953), S. 19. — 22. Thomas, Stegmann: Beitr. Silikose-Forschg., Bochum (1954), H. 28. — 23. Wiesinger, A.: Mschr. Unfallhk., 48 (1941), S. 241. — 24. Wiesinger, A.: Med.-wiss. Beitr. a. Krankenh. u. Praxis (1954). — 25. Worth, G., Schiller, E.: Die Pneumokoniosen, Staufenverlag (1954). — 26. Zorn: Beitr. Silikose-Forschg., Bochum (1950), H. 8. — 27. Zrenner: Beitr. Silikose-Forschg., Bochum (1950), H. 9. — 28. Haslreiter, E.: Medizinische (1953), S. 1334—1336.

Anschr. d. Verf.: (22a) Moers, Krankenhaus Bethanien.

Aus der Inn. Abteilung der Kreiskrankenanstalten Fritz-König-Stift Bad Harzburg (Chefarzt: Dr. med. *Friedrich Oehr*)

Klinische Erfahrungen mit Natrium-Benzoat-Glukose („Ulcerasid") in der Behandlung von Krankheiten des Magens und Zwölffingerdarms

von Dr. med. *Herbert Würdinger*

Zusammenfassung: Es wird über die Behandlung von Krankheiten des Magens und Zwölffingerdarms mit Natrium-Benzoat-Glukose berichtet und an 36 Fällen die Wirksamkeit und gute Verträglichkeit des Präparates „Ulcerasid" erläutert. Unerwünschte Nebenwirkungen sind in keinem Fall aufgetreten. Auch die von Kipping beschriebene Granulozytose und Lymphopenie wurde nicht beobachtet. Die rasch schmerzstillende Wirkung sowie die allgemeine Roborierung auch in prognostisch ungünstigen Fällen ist besonders hervorzuheben. Sicherlich ist — gerade in der Ulkus-Therapie — der Milieuwechsel und die Ruhigstellung des Kranken sehr entscheidend, doch zeigt es sich, daß die üblichen diätetischen und sedativen Maßnahmen in hartnäckigen Fällen nicht ausreichten um Schmerzfreiheit zu erzielen, sondern daß diese erst durch Behandlung mit Natrium-Benzoat-Glukose herbeigeführt wurde. Es kann abschließend festgestellt werden, daß sich „Ulcerasid" besonders in den schwierigen Behandlungsfällen gut bewährt.

Die Anwendung des Natrium-Benzoats in der Behandlung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren ist seit längerer Zeit bekannt. Bazzano und Parenti berichten bereits 1932 bzw. 1933 über die Therapie mit Natrium-Benzoat. Kipping teilte 1951 Erfahrungen mit Natrium-Benzoicum und dessen Wirkungsmechanismus mit, die er an 28 Patienten gesammelt hatte. Freise und Bloesy beschrieben 1952 32 Fälle von Ulcus ventriculi oder duodeni sowie 6 Fälle von Magenresezierten, die sie mit Natrium-Benzoicum behandelt hatten. Übereinstimmend wird in den bisherigen Veröffentlichungen der Natrium-Benzoat-Glukose folgende Wirkung zugeschrieben:

Herabsetzung der proteolytischen Eigenschaft des Magensaftes, Einschränkung der Ptyalin-Pepsin-Pankreatin- und Diastasewirkung, Gärungshemmung und Umstimmung bei Dysbakteriosen.

Wir haben 36 Fälle stationär mit dem von der Firma Asid unter dem Namen **„Ulcerasid"** hergestellten Natrium-Benzoat-Glukose-Präparat behandelt. Davon waren 19 Patienten an Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren erkrankt, 6 Patienten hatten teils chronische, teils akute hyperazide Gastritiden, 5 Patienten hatten subazide Gastritis, 2 litten an subazider bzw. anazider Stumpfgastritis nach Magenresektion, bei 3 weiteren Patienten lag ein inoperables Neoplasma ventriculi vor und 1 Patient war an hypersekretorischer Gastroenteritis mit Dysbakteriose und Gärungsdyspepsie erkrankt. Im Beobachtungszeitraum von 2 Jahren konnten wir bei 9 von 36 Berichtsfällen das weitere Schicksal der Patienten nach Entlassung über längere Zeit verfolgen. Nur 1 Fall von Ulcus duodeni kam nach 4 Monaten mit frischem Ulcus ventriculi zur Wiederaufnahme (Ulkus-Diathese). Die übrigen 8 Patienten waren auch nach $1^1/_2$ bzw. 2 Jahren beschwerdefrei. Alle Kranken wurden bei Diät und durchschnittlicher Verweildauer von $4^1/_2$ Wochen mit je 10 bis 15 Ulcerasid-Injektionen zu 5 ccm in meist 2tägigen Abständen behandelt. Im allgemeinen wurde die Behandlung innerhalb der ersten Tage begonnen. Bei penetrierenden und blutenden Ulzera fingen wir damit wegen Perforationsgefahr erst nach 8 Tagen strenger Bettruhe und Diät an. Unter dieser Therapie wurden 9 von 10 an Ulcus ventriculi Erkrankte ausgeheilt, 1 Patient wurde in gebessertem Zustand mit 9 Pfund Gewichtszunahme zur Op. gebracht. 8 von 9 an Ulcus duodeni Erkrankten wurden geheilt entlassen, 1 Patient mußte — obwohl beschwerdefrei und mit 9 Pfund Gewichtszunahme — wegen schwerer stenosierender Veränderungen am Bulbus operiert werden. Die übrigen Ulkuspatienten waren nach 2 bis 3 Injektionen schmerzfrei und erzielten Gewichtszunahmen bis zu 18 Pfund in 4 Wochen. In allen Fällen lag ein röntgenologischer Aufnahme- und Entlassungsbefund vor, so daß die Ausheilung der Ulzera röntgenologisch bestätigt wurde. **3 schwere Ulkusfälle** seien besonders erwähnt:

Heinz B., 31 J., extrem mager, Magenanamnese seit 7 bis 8 Jahren. Nüchtern- und Nachtschmerz, Heißhungergefühl, Zunge dick belegt, Foetor ex ore. Diagnose: Chronisches, penetrierendes kallöses Ulcus duodeni. Wegen Perforationsgefahr wird Op. empfohlen, die der Patient ablehnt. Therapie: Diät, Rollkur, 17 Ulcerasid-Injektionen in 2tägigen Abständen. Nach 8 Tagen schmerzfrei, nach 8 Wochen röntgenologisch nachgewiesene narbige Ausheilung ohne Stenosezeichen. 12 Pfund Gewichtszunahme. Nach 1½ Jahren: Wohlbefinden. Patient hält keine Diät, weitere Gewichtszunahme.

Ernst K., 51 J., Astheniker, schlechter EZ. Exsikkose. Jahrelange Magenanamnese. Diagnose: Chronisches, rezidivierendes Ulcus ventriculi mit anazider Begleitgastritis und Melaena. Therapie: Diät, Rollkur, 15 Ulcerasid-Injektionen zu 5 ccm in 2tägigen Abständen. Nach kurzer Zeit schmerzfrei, bei 2maliger Röntgenkontrolle ergibt sich Ausheilung des Ulkus. Gewichtszunahme 24 Pfund in 8 Wochen. Beschwerdefrei.

Gera L., 26 J., reduzierter EZ, nervös, Nikotin-Abusus. Seit Monaten Magennüchternschmerz, nächtlicher Heißhunger, dick belegte Zunge. Diagnose: Penetrierendes Ulcus duodeni. Therepie: Diät, Rollkur, 10 Ulcerasid-Injektionen. Nach der 2. Injektion schmerzfrei. Bei Röntgenkontrolle Ausheilung mit narbiger Deformierung des Bulbus ohne Entleerungsverzögerung. 9 Pfund Gewichtszunahme in 5 Wochen.

Von den 11 **Gastritis-Gastroduodenitis-** oder **Gastroenteritiskranken,** die neben Diät mit Ulcerasid behandelt wurden, konnten 6 Patienten geheilt entlassen werden. Die Röntgenkontrolle hatte normale Schleimhautreliefs ergeben. 4 Kranke wurden gebessert, es blieben jedoch Schleimhautreliefvergröberung, Hypersekretion, Sub- oder Hyperazidität in gewissem Ausmaß bestehen.

Unter den ausgeheilten Gastritispatienten war Margarete S., 53 J., schlechter EZ, seit Jahren chronische subazide Gastritis, Therapie: Acidol-Pepsin, 10 Ulcerasid-Injektionen, danach beschwerdefrei, Appetit besser, 5 Pfund Gewichtszunahme in 4 Wochen. Nach 1 Jahr: Wohlbefinden und weitere Gewichtszunahme. Eine einzige Patientin, 41 J., chronische Gastroenteritis und Cholelithiasis, blieb nach 8 Ulcerasid-Injektionen unbeeinflußt. Es wurde Cholezystektomie vorgeschlagen, da die Gallenblase als Focus für die therapieresistente Gastroenteritis angesehen wurde.

Sehr gut reagierten auf Natrium-Benzoat 2 Fälle von Stumpfgastritis.

Kurt F., 41 J., schlechter EZ, vor 2 Jahren Billroth II wegen Ulcus praepyloricum et duodeni. Seit 4 Monaten starke Magenschmerzen, in 8 Wochen 10 Pfund Gewichtsverlust, Erbrechen, Durchfälle. Diagnose: Schwere anazide Gastroenteritis (Prevôt Stufe III). Therapie: Diät, 10 Ulcerasid-Injektionen. Nach der 2. Injektion kein Erbrechen mehr. 10 Pfund Gewichtszunahme. Beschwerdefrei.

Josef M., 49 J., schlechter EZ, vor 2 Jahren Billroth-II-Op. wegen Ulcus duodeni. Jetzt zunehmende Magenschmerzen und Gewichtsabnahme. Diagnose: Subazide Stumpfgastritis bei Billroth-II-Magen. Therapie: 10 Ulcerasid-Injektionen. Schmerzfrei nach der 2. Injektion. 12 Pfund Gewichtszunahme.

Die bei der Ulcerasidbehandlung beobachtete schnelle Schmerzlinderung, Appetitsteigerung, Roborierung und Gewichtszunahme veranlaßten uns bei **inoperablen Magen-Karzinomen** einen Versuch mit Natrium-Benzoat zu unternehmen.

Mathilde H., 75 J., kachektisch, appetitlos, Magenschmerzen. Diagnose: Hochsitzendes, polypöses Antrum-Karzinom, Wirbelsäulenmetastasen. Innerhalb von 3 Wochen bei 10 Ulcerasid-Injektionen 6½ Pfund Gewichtszunahme. Patientin subjektiv wohler, erhebliche Schmerzlinderung.

Maria M., 59 J., schlechter AZ. Diagnose: Zirrhöses Neoplasma ventriculi. Bei 10 Ulcerasid-Injektionen subjektive Besserung und Appetitsteigerung, aber weiter langsamer Gewichtsverlust.

Kunigunde St., 67 J., Neoplasma ventriculi. Tägliche Ulcerasid-Injektionen bringen in den ersten 8 Tagen subjektive Besserung, jedoch plötzlicher Exitus an Herzinfarkt.

Die Behandlung dieser malignen Fälle konnte nur symptomatisch sein. Wenn auch nach Art der Krankheit jede Therapie unbefriedigend sein mußte, so schien doch Natrium-Benzoat ein Hinauszögern des Kräfteverfalls möglich zu machen. Auch brauchten Morphine erst später als sonst gegeben werden.

Bei dem letzten Berichtsfall handelte es sich um eine 30j. Frau mit hypersekretorischer Gastroenteritis, Dysbakteriose und Gärungsdyspepsie, die nach 15 Ulcerasid-Injektionen geheilt entlassen wurde.

DK 616.33/.342-085

Schrifttum: Bazzano: Münch. med. Wschr. (1932), S. 1418. — Parenti: Ref. Kongr.zbl. Inn. Med. (1933), 71, S. 175. — Kipping: Berl. med. Wschr. (1951), 13/12, S. 133. — Freise u. Bloesy: Ärztl. Wschr. (1932), 7/39, S. 919/20.

Anschr. d. Verf.: Bad Harzburg, Kreiskrankenanstalten „Fritz-König-Stift", Inn. Abt.

Fragekasten

Frage 61: 47j. Patient in bestem E. u. K.Z. klagt seit längerer Zeit über unklare Oberbauchbeschwerden, gelegentlicher Druck in der Lebergegend. 13% Eo, übriges Blutbild normal. BKS 3/9 mm n. Westgren. Stuhl auf Parasiteneier neg. Komplementbindungsreaktion auf Echinokokkus pos. (1 : 0,5 völlige Hemmung, 1 : 0,4 teilweise Hemmung, 1 : 0,3 völlige Lösung). Urobilinogen kältepositiv. Röntgenuntersuchung ohne pathologischen Befund. Im Hause werden 2 Hunde gehalten.

1. Ist die positive Komplementbindungsreaktion auf Echinokokkus absolut beweisend, oder gibt es ein „Mitgehen"?

2. Therapie?

Antwort: Die **Diagnose der Echinokokkenkrankheit** des Menschen kann, besonders im Anfangsstadium der Infektion, schwierig sein. Die Eosinophilie steht weder mit dem Sitz noch mit der Größe oder Zahl der Echinokokkenzysten in Zusammenhang und hat darum für die Diagnose nur eine untergeordnete Bedeutung. Im allgemeinen sind nicht mehr als 7% Eos nachweisbar, wenn auch gelegentlich höhere Werte gefunden werden.

Von den immunbiologischen Nachweismethoden kommt die Komplementbindungsreaktion und die Intrakutanreaktion in Frage. Eine positive Komplementbindungsreaktion ist jedoch nicht absolut beweisend. Auch bei Befall mit Taenia saginata, Taenia solium oder Fasciola hepatica ist sie positiv, da es sich nicht um eine artspezifische, sondern um eine Gruppenreaktion handelt. Positive Werte finden sich ferner auch bei anderen Infektionen, wie bei Lues und Kala Azar. Entsprechende Kontrollen sind also nötig. Es ist ferner zweckmäßig, auch die Intrakutanreaktion anzuwenden. Die Hydatidenflüssigkeit wird als Antigen benützt. Nach Injektion von 0,1 ccm intrakutan kommt es zu einer Sofortreaktion, evtl. nach 6—8 Stunden noch zu einer Spätreaktion. Es bildet sich ein roter Hof, dessen Durchmesser 2—3 cm, evtl. noch größer, ist. Der Hauttest fällt in etwa 87% der Fälle positiv aus.

Eine medikamentöse antiparasitäre **Therapie der Echinokokkenkrankheit** des Menschen ist nicht bekannt. Die physikalische Therapie hat sich als erfolglos erwiesen. Einige Autoren sahen eine günstige Beeinflussung durch eine Röntgentherapie mit sehr hohen Strahlendosen. Eine sichere Heilung gewährleistet allein die chirurgische Behandlung in den Fällen, wo eine Operation möglich ist. Prof. Dr. med. *A. Herrlich,* München.

Frage 62: Gibt es eine erfolgversprechende Behandlung der progressiven Muskeldystrophie?

Antwort: Auf den letzten Neurologenkongressen berichtete *Evers* über erstaunliche **Remissionen der idiopathischen Muskeldystrophie nach systematischer Rohkostbehandlung,** die mehrere Jahre fortgesetzt worden war, und belegte seine Beobachtungen durch Filmaufnahmen. Wir haben inzwischen eine Anzahl von Kindern und Jugendlichen auf diese Weise behandelt. In einzelnen Fällen sind wesentliche Besserungen aufgetreten, bei anderen ist ein Urteil nicht abzugeben. Das voll entwickelte Krankheitsbild des Erwachsenen spricht anscheinend auf die Rohkostbehandlung nicht mehr an. Von anderer Seite ist die Behandlung mit Adinosintriphosphorsäure (ATP) empfohlen worden. Wir konnten uns aber bisher nicht davon überzeugen, daß dabei ein wesentlicher Fortschritt erzielt wird.

DK 616.74—009.54—035

Prof. Dr. med. *G. Schaltenbrand,* Würzburg.

Frage 63: Was tut man gegen eine rapide Ausbreitung (Aussaat) von Pigmentnaevi im Gesicht? Ist schon etwas Näheres über die Herkunft der Naevuszellen bekannt geworden?

Antwort: Die **Aussaat von Pigmentnaevi** bzw. Lentigines wird in Anlehnung an Darier als Lentiginosis profusa bezeichnet. Diese stellt ein relativ seltenes Krankheitsbild dar und wurde sowohl bei Säuglingen und Kleinkindern wie auch bei Erwachsenen bis zum 35. Lebensjahr beobachtet. Auslösende Ursachen sind nicht bekannt. Eine spezielle Behandlung gibt es nicht. In einigen wenigen Fällen konnte eine weitgehende bzw. auch vollständige Rückbildung ohne jede Therapie beobachtet werden. Diese kann sich jedoch über viele Jahre hinziehen. Es bestehen zwar keine Bedenken, einzelne besonders störende Pigmentnaevi nach den Grundsätzen der Behandlung von Pigmentnaevi (s. Schirren, Münch. med. Wschr. [1954], S. 620 und [1955], S. 146) weit im Gesunden zu exzidieren, jedoch stößt ein solches Vorgehen bei einer Vielzahl auf Schwierigkeiten.

Die Naevuszellen werden von der Mehrzahl der Autoren heute als Abkömmlinge des peripheren Nervensystems aufgefaßt. Ob sie dabei im einzelnen vom Nervenbindegewebe (Soldan), von den Schwannschen Scheiden (Masson), vom Neuroendothel (Feyrter) oder von der Nervenfaser selbst

(John) abstammen, kann nicht sicher beantwortet werden. Wahrscheinlich können alle Elemente des Nerven in den Wucherungsprozeß einbezogen werden. DK 616.5—006.81—03

Priv.-Doz. Dr. *C. G. Schirren*, Dermatol. Klinik und Poliklinik der Universität München, Frauenlobstr. 9.

Frage 64: Darf man bei einer zyklisch an- und abschwellenden Mastopathie, die gut auf männliches Sexualhormon anspricht, gegengeschlechtliche Präparate lange Zeit hindurch verabreichen ohne schädliche Wirkungen befürchten zu müssen?

Antwort: Unter dem Begriff der **Mastopathie** wird eine Reihe differenter, auch pathogenetisch verschieden zu beurteilender Prozesse zusammengefaßt. Manche Autoren halten sie für eine Form der chronischen Entzündung, andere für eine Neubildung, angeborene Mißbildung, oder für eine Begleiterscheinung der Brustdrüseninvolution. Sicher besteht bei einem großen Teil der Fälle ein Zusammenhang mit der Keimdrüsenfunktion, denn gewöhnlich schwellen ante- und intermenstruell eine oder beide Brüste unter starken Schmerzen an und postmenstruell wieder ab. Außerdem finden sich bei einem hohen Prozentsatz aller Frauen jenseits des 40. Lebensjahres vereinzelte zystische Veränderungen des Brustdrüsenparenchyms, so daß es sich häufig sicher um nichts anderes als um eine Begleiterscheinung der klimakterischen Involution handelt.

Bei der **Mastodynie** haben die Frauen in Abhängigkeit zum mensuellen Zyklus unangenehme ziehende Sensationen oder teils bohrende, teils lanzinierende Schmerzen, ohne daß eine Veränderung der Brust getastet werden kann. Bei diesen Fällen wird häufig eine ovarielle Dysfunktion beobachtet.

Bei beiden Krankheitsbildern hat die **Anwendung von männlichen Hormonen** einen günstigen therapeutischen Effekt. Über die Wirkung androgener Substanzen bei der Frau findet man in der Literatur widersprechende Angaben. Einen direkten Antagonismus zwischen männlichem und weiblichem Hormon nimmt man im allgemeinen heute nicht mehr an, da experimentelle, klinische und biochemische Befunde darauf hinweisen, daß die Frau in Nebennierenrinde und Ovarium physiologischerweise androgene Substanzen produziert, und andererseits die Verabfolgung von männlichen Hormonen in manchen Organen der Frau eine gleichsinnige Reaktion wie Follikelhormon hervorruft. Aber unabhängig von dieser direkten Wirkung übt das Testosteron eine Hemmung auf die gonadotrope Funktion des Hypophysenvorderlappens aus und ruft damit sekundär eine Störung des ovariellen Geschehens hervor. Die Anwendung von männlichen Hormonen hat immer den Zweck, eine gewisse Bremsung der Hypophyse herbeizuführen.

In der Literatur werden dazu ganz verschiedene Dosierungen angegeben. Teilweise wird behauptet, daß kleine Gaben die Hypophyse und die Ovarien zu stimulieren vermögen, andererseits daß bereits mit kleinen Dosen eine Hemmung der Ovarialfunktion und damit des gesamten weiblichen Sexualapparates eintritt. Sicher kommt es nicht allein auf die Menge und Dauer der Verabreichung, sondern auf die hormonale Lage an.

Männliches Hormon hat auf das Wachstum der Milchgänge den gleichen Effekt wie Follikelhormon. Im Tierversuch kann mit einer 500mal höheren Dosis von Testosteron die gleichzeitige Wirkung von Östradiol auf die Brustdrüse nicht aufgehoben werden. Die günstige therapeutische Wirkung der Androgene bei Schmerzzuständen der Brust wird demnach kaum auf einem direkten antiöstrogenen Effekt am Erfolgsorgan beruhen, sondern über die Hemmung der gonadotropen Funktion erfolgen. Vielleicht spielt auch eine progesteronähnliche, für hohe Dosen typische Wirksamkeit des Testosteron eine Rolle.

Unser Wissen über die Hormone ist noch lückenhaft und die Wirkung der androgenen Substanzen auf Ovarium und Eizelle ist nicht restlos geklärt. Man sollte deshalb mit der „gegengeschlechtlichen" Hormontherapie vorsichtig sein und sie nur anwenden, wenn keine anderen Möglichkeiten vorhanden sind bzw. wenn kein Schaden entstehen kann (bei klimakterischen Ausfallserscheinungen und Metropathien, bei manchen Formen der Endometriose, bei Mamma- und Genitalkarzinom).

Bei Mastopathie und Mastodynie junger Frauen sollten erst die anderen therapeutischen Möglichkeiten erschöpft werden. Liegt gleichzeitig eine ovarielle Dysfunktion vor, so wird man, wenn notwendig, eine geeignete Behandlung mit Ovarial- oder gonadotropen Hormonen durchführen. Sehr günstig wirkt bei Schmerzzuständen der Brust das Corpus-luteum-Hormon. Bei älteren Frauen, bei denen diese Beschwerden besonders häufig auftreten, kann man unbedenklich Testosteronpräparate verabfolgen.

Dr. med. *I. Will*, II. Frauenklinik der Univ. München.

Referate

Kritische Sammelreferate

Lungentuberkulose

von Prof. Dr. med. *K. Schlapper*

Bezüglich der **Chemotherapie** sind zahlreiche Arbeiten erschienen, die jedoch, wie zu erwarten, nichts prinzipiell Neues bringen. Es handelt sich wohl mehr um eine Vertiefung der bisherigen Erfahrungen. So wird die Frage: Soll man Schwerstkranke mit ungünstiger Prognose mit tuberkulostatischen Mitteln behandeln?, von Crecelius mit Recht bejaht, da sich durch die häufig eintretende Umstimmung des Organismus die noch verbleibenden Lebensmonate wesentlich erträglicher gestalten und die Beeinflussung der quälenden Schleimhautkomplikationen häufig geradezu verblüffend ist. Ein objektiver Maßstab für die wohltuende Wirkung der Antibiotika ist durch den auffälligen Rückgang des Verbrauchs an Alkaloiden gegeben, der bis zu $^1/_4$ betrug.

Auch in der ausländischen, besonders amerikanischen Literatur wird der **protrahierten chemischen Behandlung chron. Tuberkulöser** das Wort geredet. Overby u. a. berichten über erfreuliche Erfolge bei chron. Lungen-Tbc, die ein Jahr lang mit INH behandelt wurden, Dressler, Anthony u. a. geben in solchen Fällen der ambulanten Behandlung den Vorzug unter der Voraussetzung entsprechender häuslicher Verhältnisse und der notwendigen Einsicht des Kranken. Tucker hat bei solchen Patienten, bei denen die antibiotische Therapie erschöpft war, mit Viomycin, insbesondere in Kombination mit INH, SM oder PAS noch sehr bemerkenswerte Erfolge erzielen können. Man sieht ja immer wieder, daß man durch Wechsel des Mittels auch bei solchen Kranken noch erfreuliche Ergebnisse erzielen kann, deren Reaktion auf die bisher angewandten Mittel erschöpft ist. — Natz, Storey u. a. teilen einen Fall von tuberkulöser Pneumonie mit, dessen Bazillen gleich zu Anfang resistent gegen SM, INH u. PAS und hochvirulent gegenüber Meerschweinchen waren. Sie schließen daraus mit Recht, daß der Kranke durch einen Patienten infiziert wurde, dessen Bazillen infolge der Therapie mit SM, INH und PAS resistent gegen diese Mittel geworden waren. Diese Mitteilung sollte doch bez. der kritiklosen Anwendung der Statika bedenklich stimmen.

Stahlmann u. Achenwall treten für die **Behandlung auch großer Kavernen mit i.v. PAS-Infusionen** ein, betonen jedoch die Notwendigkeit operativer Behandlung der Restkavernen. Dieser Standpunkt, der vom Ref. immer wieder vertreten wurde, hat sich allgemein durchgesetzt. Sicherlich erfährt die PAS-Therapie durch die i.v. Anwendung eine erhebliche Wirkungssteigerung, ganz abgesehen davon, daß die orale Verabreichung häufig zu intestinalen Unverträglichkeitserscheinungen führt.

Die von Heilmeyer besonders betonte und jetzt wohl auch zum Allgemeingut gewordene **Kombinationsbehandlung** hat zur Herstellung verschiedener Mischpräparate geführt, die sich besonders infolge der Bequemlichkeit der Anwendung wachsender Beliebtheit erfreuen. So berichten Frank u. Robel über sehr günstige Erfahrungen mit INH-PAS, wobei 10 Tabletten einer Menge von 5,5 g PAS und 500 mg INH entsprechen. Sicherlich ist es richtig, die Anwendung von SM ziemlich lange hinauszuzögern, um sich bei später notwendiger operativer Behandlung den Weg nicht zu verbauen.

Tuczek u. Saupe berichten über die Anwendung einer Kombination eines heterozyklischen Thiosemikarbazons und INH und beobachteten bei guter Verträglichkeit klinische und auch röntgenologische Besserungen, die denen bei i.v. PAS-Infusionen kaum nachstanden. Sie betonen insbesondere die Zurückdrängung der nach alleiniger INH-

Anwendung, nach Ablauf von 6—8 Wochen meist beobachteten Resistenzentwicklung.

Über **Nebenwirkungen des INH** bringen mehrere Arbeiten wichtige Beobachtungen. Michel u. Malm schreiben dem INH einen zentralen Angriffspunkt zu, der zur Auslösung eines ergotropen, adrenalinähnlichen Mechanismus führen und akute Blutdrucksteigerungen und kardiale Komplikationen bewirken kann. Sie fordern daher eine eingehende klinische Untersuchung und Überwachung besonders älterer und im vegetativen Gleichgewicht gestörter Patienten. Ref. wies auf solche Erscheinungen in Münch. med. Wschr. (1954), Nr. 29, hin und empfahl zur Verminderung vorsichtige Dosierung von 5—10 mg je kg Körpergewicht.

Otto bringt einen wichtigen Beitrag über **toxische Wirkungen des INH.** Er teilt das schon früher beschriebene Auftreten eines Kollapses und einer Polyneuritis eines unter INH-Medikation stehenden Pat. nach Alkoholgenuß mit. Alkohol erhöht zweifelsohne durch Resorptionssteigerung die toxische Wirkung des INH und sollte daher während der Behandlungszeit gemieden werden. Otto beschreibt ferner einen in Alkoholrausch mit 15 g INH unternommenen Suizid. Tonisch-klonische Krämpfe sowie im Ekg. nachgewiesene Koronarinsuffizienz lassen auf eine durch INH bewirkte Zellschädigung in Form einer Hypoxydose schließen. Exitus nach 16 Stunden infolge zentraler Atemlähmung. Pathologisch-anatomisch wurde Hyperämie von Gehirn, Rückenmark und seiner Häute gefunden, außerdem punktförmige Blutungen subkortikal vor dem Gyrus praecentralis li. Keine sicheren Ganglienzellschädigungen. Lipoidose von Leber, Herz und Nieren. Die verhältnismäßig niedrige INH-Konzentration des Gehirns und die hohe Empfindlichkeit des Zentralnervensystems legen eine neurotrope Wirkung des INH nahe.

Peplau berichtet über eine **massive Magenblutung** (1½ l), die er als Folge einer 7wöchigen Behandlung mit INH auffaßt, obwohl nach Abklingen der Erscheinungen röntgenologisch keine Veränderung des Magens festzustellen war. Er empfiehlt Stuhluntersuchungen auf okultes Blut während der INH-Behandlung. Ref. hat solche Zwischenfälle nicht beobachtet, auch sind ähnliche in der Literatur nicht beschrieben.

Neurotoxische Nebenwirkungen bei INH-Anwendung sind schon zu Anfang beschrieben worden.

Während bislang das Absetzen des Mittels als einzig wirksame Therapie beschrieben wurde, sah Bloedorn mit **Vitamin B 12** gute Erfolge.

Eine sehr lehrreiche Beobachtung teilt Sommer mit. Er konnte nach 5monatiger PAS-Verabreichung in 23% Hypothyreoidismus, teilweise mit Kropfbildung beobachten, die nach Absetzen des Mittels zurückgingen. Er beschreibt 1 Kranken, der nach Einnahme von mehr als 10 kg (!!) PAS eine vollkommene Degeneration der Thyreoidea mit erheblicher **Störung des Schilddrüsenstoffwechsels** zeigte.

Wenzel versucht durch **Papierelektrophorese** die Frage zu klären, ob **INH an Serum** gebunden ist. Nach seinen Ergebnissen ist es wahrscheinlich, daß entweder INH im Serum molekulardispers vorliegt, oder daß bei einer Bindung an das Globulin das Gleichgewicht so weit auf seiten der Dissoziation liegt, daß das INH vollständig abdialysieren kann.

Bezüglich der **Virulenz chemoresistenter Tbc-Bakterien** kommt Gertrud Meissner zu folgenden Ergebnissen: Eine Umwandlung INH-resistenter in sensible Keime findet nicht statt. Die Virulenzabschwächung der INH-resistenten Keime ist keine absolute Avirulenz, sondern nur eine graduelle. Sie ist dosisabhängig. Die INH-resistenten Keime gehen infolge ihrer Hinfälligkeit im Meerschweinchenorganismus im Laufe von Monaten zugrunde. Die virulenzgeschwächten, INH-resistenten Keime vermehren sich langsamer als die sensiblen und werden daher schneller oder langsamer von den letzteren überwuchert. Die Schwere der Tbc der Versuchstiere ist abhängig von der Virulenz des sensiblen oder sensibleren Keimteiles.

Irskens konnte bei **Tuberkulösen mit gleichzeitigem Diabetes** auf INH-Medikation eine Verschlechterung der Kohlehydrattoleranz beobachten, die er durch protrahierte Vitamin-B-Komplexgaben (3mal wöchentlich 4—6 ccm) wirksam bessern konnte. Als spezifische Komplikation beschreibt er die bedrohliche Zunahme der Retinitis diabetica während der INH-Behandlung. Diese letztere Beobachtung konnte Ref. nicht machen. Trotz der geschilderten Bedenken räumt I. dem INH bei der Behandlung tuberkulöser Diabetiker einen bevorzugten Platz ein.

Luntz hebt die **Notwendigkeit sofortiger und sachgemäßer klinischer Behandlung tuberkulöser Diabetiker** hervor und fordert eine sehr genaue Überwachung des Kranken nach seinem stationären Aufenthalt durch eine der Klinik angeschlossene Ambulanz. Hier stehen außer dem Arzt eine Schwester und Diätköchin zur Beratung zur Verfügung.

Avogaro studierte die **Befunde der an chronischen Lebererkrankungen leidenden Lungentuberkulösen.** Es bestand kein Verhältnis zwischen dem Defizit der Leberfunktion und der Schwere des tuberkulösen Prozesses.

Rossa studierte die Ausscheidung **von INH im Urin** im Laufe der Behandlung. Trotz individuell verschiedener Dosierung traten keine wesentlichen Schwankungen der INH-Ausscheidung im Urin auf. Bei den Kranken, die sich unter INH-Behandlung deutlich besserten, waren die INH-Ausscheidungswerte höher als bei solchen mit schlechtem therapeutischem Ergebnis.

Bestau. a. konnten bei mit INH behandelten Tieren mit und ohne vorherige Infektion mit Tbc eine leichte sekretorische **Überfunktion der Hypophyse** nachweisen.

Hartung beschreibt **meningitische Komplikationen,** die bei intralumbal mit SM behandelten Kindern mit spezif. Meningitis auftraten. Außer den gewöhnlichen Zeichen meningealer Reizung wurde eine starke leukozytäre Liquorpleozytose auf das 50fache des Ausgangswertes beobachtet. Nachdem meningitische Schübe, Nahrungsmittelallergie, Sekundärinfektion und zusätzlicher Virus- oder Grippeinfekt als Ursache ausgeschlossen werden konnte, stellte sich eine artifizielle Tuberkulinwirkung heraus, weil die zur i.l. Injektion verwandten Spritzen trotz sorgfältiger Reinigung und Sterilisation noch Spuren von Tuberkulin enthielten.

Es erhellt daraus die den Tuberkuloseärzten der älteren Generation, die noch die therapeutische Anwendung des Tuberkulins erlebt haben, selbstverständliche Forderung, für die Anwendung des Tuberkulins besonders getrennt gehaltene Spritzen zu verwenden.

Die in der letzten Zeit propagierte **Rhodanbehandlung der Tuberkulose** hat Bartmann u. a. veranlaßt, experimentelle Meerschweinchen-Tbc mit einem Azorhodanid-H-Depot zu behandeln. Im Tierversuch konnte der Ablauf der Tbc durch 1mal wöchentliche Darreichung von 30 mg als Suspension kaum faßbar gebremst werden, während eine niedrige, aber offenbar noch optimale INH-Behandlung der Tiere (5 mg/kg 4 Wochen lang 6mal wöchentlich, weitere 9 Wochen 2mal wöchentlich) die lymphogene und hämatogene Ausbreitung praktisch völlig unterband. Verff. fordern weitere tierexperimentelle Untersuchungen vor der allgemeinen Anwendung des Azorhodanid H.

Griffith u. Linn empfehlen neben chemischer und chirurgischer Behandlung **Testosteron** bei männlichen Kranken, bei denen eine Hebung des Allgemeinzustandes und insbesondere des Gewichts nicht erzielt werden konnte.

Tuchmann beobachtete bei einem Lungentuberkulösen **unter PAS-Behandlung infiltratähnliche Herdbildungen** im 1. ICR, zuerst li. und später re. Er nahm zuerst einen tuberkulösen Schub an, bis der Nachweis einer Eosinophilie bis 26% ein allergisches Geschehen nahelegte. Die Bestätigung wurde dadurch gegeben, daß die Infiltrate nach Absetzen der PAS verschwanden und bei neuen Gaben erneut auftraten.

Kreibich sucht die Frage zu klären, ob durch eine **SM-Behandlung Schwangerer** eine **Schädigung des Kindes** möglich ist. Er untersuchte bei 20 Graviden und 12 Frauen die SM-Konzentration im kindlichen Hirnliquor, Nabelschnurblut und im Fruchtwasser nach der Waterstraatschen Indikator-Agarreihe. Sowohl SM als auch Dihydro-SM-Sulfat durchdringen die Plazentaschranke und sind in tuberkulostatischer Konzentration im Nabelschnurblut und Liquor, im Fruchtwasser jedoch erst gegen Ende der Gravidität nachzuweisen. Theoretisch besteht also durchaus die Möglichkeit einer Oktavusschädigung des Embryo bei SM-Behandlung der Mutter während der Gravidität.

Favez u. a. führen die augenscheinlich verbesserte Wirkung der PAS bei intravenöser Infusion gegenüber oraler Darreichung auf eine bei der ersteren Anwendungsweise vermehrte ACTH-Ausschüttung aus der Hypophyse zurück. Sie studierten die **PAS-Wirkung** an der Vermehrung der Eosinophilen und Lymphozyten, der hypoglykämischen Reaktion auf Insulin und der positiven Reaktion auf Cantharidin, die als Zeichen einer Aktivierung der Hypophyse gelten.

Anfang Februar 1955 wurde auf einer Tagung der nordamerikanischen Veterans Administration erstmals über **Cycloserine,** ein neues T. Statikum aus einer Streptomycesart, berichtet. Cycloserine unterscheidet sich chemisch von SM, wird per os genommen und soll ausgezeichnete Heilwirkung erzielen. Bisher ist die Herstellung noch umständlich und kostspielig. Zunächst sollen größere Erfahrungen an 5 Krankenhäusern der Veterans Administration gemacht werden. Der Entdecker ist der Mikrobiologe Dr. Roger L. Harned.

Klüken fand, daß INH die **Kapillarresistenz** erhöhen kann. Die periphere Durchblutung wird durch INH nicht meßbar verändert, jedoch nimmt die Gefäßlabilität zu, periphere Durchblutungsstörungen verbieten jedoch nicht die Anwendung der INH.

Galzerano u. Venutti fanden beim **Vergleich der Pflasterreaktion mit der Reaktion nach Mendel-Mantoux** bei den Kindern ihres Sanatoriums eine vollkommene Konkordanz, bei den Kindern in den

Schulen jedoch eine bis zu 15% betragende Diskordanz. Sie führen diese Erscheinung auf die niedrige allergische Sensibilität der Schulkinder zurück.

Debré u. Brissaud bejahen nach ihrer Erfahrung die Behandlungsbedürftigkeit der primären Tbc des Kindes und der Jugendlichen. Sie haben festgestellt, daß von 1000 im 7. Lebensjahr infizierten Kindern 120 vor dem 20. Lebensjahr eine tuberkulöse Manifestation erleiden, zumal die späte Erstinfektion höhere Erkrankungszahlen im Gefolge hat. Sie fordern, jede latente oder nichtlatente tuberkulöse Infektion in der Pubertät oder Postpubertätsperiode systematisch mit INH und PAS mindestens 6 Monate zu behandeln und hoffen so, bei der geringen Rolle exogener Superinfektion die späterhin krankheitsauslösenden Herde auszuschalten.

Rabino setzt sich für die **häusliche Behandlung der Tbc** ein und verweist auf die günstigen Erfahrungen, die besonders in England und USA vorliegen. Er stellt insbesondere die psychischen, finanziellen, beruflichen und sozialen Vorteile der häuslichen Kur heraus. Dabei scheint er zu vergessen, daß nur ganz verschwindend wenige Kranke die Energie eines wirklich kurgemäßen Lebens ohne den Rahmen der Heilstätte aufbringen. — Gerade in England, USA und Holland werden wesentlich längere Kuren befürwortet und auch durchgeführt als bei uns. Die bessere soziale Versorgung dürfte dabei eine ausschlaggebende Rolle spielen.

Pratt gibt in einer sehr eingehenden Arbeit eine Darstellung sämtlicher, zu einer **Hämoptoe** führenden Krankheitserscheinungen. Zunächst müssen Nase, Nebenhöhlen, Pharynx und Schleimhaut, Zähne, Zunge, Larynx, Ösophagus, Magen und evtl. Dünndarm als Quelle ausgeschlossen werden. Zur Vervollständigung der Diagnose befürwortet er besonders die Bronchoskopie und Bronchographie, um Bronchiektasen und Ca. diagnostizieren zu können. Mediastinaltumoren zeigen in 50% chronische Bronchitis, in 44% Hämoptoen. Ferner ist noch an Thoraxtraumen mit und ohne Rippenfraktur, Empyeme (Blutung durch Druck des Empyems auf das Lungengewebe) Mitralstenosen, Pulmonalsklerose, Infarkte, Pneumonie und Pneumonitis zu denken.

Dude berichtet über ein 10j. Mädchen, das vom 4. Jahr ab wiederholt an geringeren oder stärkeren Hämoptysen litt. Mehrfach Aufenthalt in Kinderheilstätten. Tbc wurde wegen der dauernd negativen Tuberkulinreaktion ausgeschlossen und ein Lungenhämangiom angenommen. Eine restlose Erklärung konnte nicht erfolgen.

Über eine seltene **Komplikation** berichtet Stübinger. Bei einem 73j. Pat. trat 17 Stunden **nach rechtsseitiger Stellatumanästhesie** Totalpneu und gleichzeitig absolute Arrhythmie mit Vorhofflattern und Pulsdefizit von 60 auf. Die Arrhythmie dürfte durch die Stellatumanästhesie hervorgerufen sein, der Pneu durch eine Nadelverletzung von Pleura und Lunge bei dem bestehenden Emphysem.

Scott u. a. konnten durch operative Einengung der V. pulmonalis inf. II. sup. eine Entwicklungshemmung einer experimentell gesetzten Tbc beim Affen erzielen und dadurch einen weiteren Beweis für die schon bekannte Tatsache erbringen, daß die **Lungenstauung** ein ungünstiger Nährboden für die **Entwicklung einer Tbc** ist. Eine klinische Nutzanwendung dürfte schwerlich daraus gezogen werden können.

Curkovic konnte in 75% aller Lungen-Tbc mikroskopisch eine **latente Tonsillen-Tbc** feststellen und tritt infolgedessen für eine Erweiterung der Indikation zur Tonsillektomie ein, zumal er bei Operation unter SM-Schutz kein Fortschreiten der Lungen-Tbc sah.

Frostad konnte durch größere Versuchsreihen die **Gleichwertigkeit von Kehlkopfabstrich und Magensaftuntersuchungen** feststellen, soweit Kulturen angelegt werden. Da aber nur in einem Teil der Fälle beide Untersuchungen positiv ausfielen, empfiehlt Verf., sowohl Abstrich als auch Magensaftuntersuchung vorzunehmen.

Die Schwierigkeit, eine **Lungenlues** zu diagnostizieren, ist allgemein bekannt, zumal sie sehr selten auftritt. So betonen Bayer u. Gloaguen, daß von den Einwohnern der tunesischen Sahel 60% an Lues erkrankt sind und trotzdem die Lungenlues zu den größten Seltenheiten gehört. Während sich bei einem Kranken röntgenologisch das Bild einer beiderseitigen nodös-infiltrativen Tbc zeigte, war beim andern ein scharf begrenzter, auf Tumor stark verdächtiger Schatten zu sehen. Die antiluische Behandlung erhärtete bei beiden Patienten die Diagnose, die Verschattungen bildeten sich weitgehend zurück.

Jakob u. Krisch berichteten über die in Europa nur sehr selten auftretende **Lungenhistoplasmose.** Der Erreger, das Histoplasma capulatum, ruft einen generalisierten Prozeß im retikuloendothelialen System hervor. Die Diagnose muß Tbc, andere Pilzerkrankungen, Hodgkin, Boeck, Staublunge, ausschließen. Das Histoplasma ist im Gewebe schwer zu erkennen und in der Kultur schwierig zu züchten. Röntgenologisch wird man über eine Vermutungsdiagnose kaum hinauskommen. In 50% wird die richtige Diagnose erst durch die Autopsie gestellt.

Rumrich konnte eine unter dem Bilde der hämorrhagischen Bronchitis verlaufende **Aktinomykose** diagnostizieren und durch kombinierte Penicillin-Sulfonamid-Behandlung zur Ausheilung bringen. Wichtig ist hier besonders die Frühdiagnose.

Einen sehr lehrreichen **differentialdiagnostischen Beitrag** gibt Auer. Das Röntgenbild zeigt eine Atelektase des ant. Oberlappensegments re., große Hilusdrüsen, in der Bronchographie ist das Lumen des befallenen Bronchus deutlich verjüngt. Die Diagnose Ca. scheint gesichert. Der resezierte Lappen ergab eine chron. entzündliche Schleimhautproliferation, das Lungenparenchym das Bild einer chronischen Pneumonie. Die Mitteilung ist deshalb besonders wichtig, weil auch die klinischen Erscheinungen (starker Gewichtsverlust, Temperaturen, starker Reizhusten, BKS 75/105, starker Zigarettenraucher) für die Diagnose Ca. sprachen.

Hanbury u. a. beschreiben das **Zusammentreffen eines Lungeninfarkts mit einem Bronchialca.,** der durch Resektion geheilt werden konnte.

Neumann unterzog die **Zugänge seiner Heilstätte der Jahre 1949 bis 1953** einer Durchsicht und kommt zu folgendem Ergebnis: Bei ¾ der Kranken waren uncharakteristische Beschwerden vorhanden, beim Rest keine, es herrschen also Störungen des Allgemeinbefindens vor. Jede Röntgenuntersuchung des Magen-Darm-Kanals sollte mit einer solchen des Thorax verbunden werden. Der periproktitische Abszeß ist häufig Ausdruck einer hämatogenen Tbc und verlangt genaue Fahndung auf andere Organmanifestationen. Die Zahl der durch Reihenröntgenuntersuchung entdeckten Tuberkulösen nimmt dauernd zu, die der Selbstmelder ab. Zum Ausschluß einer Tuberkulose ist eine Aufnahme erforderlich, die Durchleuchtung genügt nicht.

Fischer weist nach, daß durch die **Tätigkeit der Schirmbildaktionen** die Zahl der ansteckungsfähigen Tbc abnimmt. Die Zunahme der Bronchialkarzinome erheischt auch in Heilstätte und Fürsorgestelle vermehrte Aufmerksamkeit. So fand Liebknecht bei 240 000 Untersuchungen (Schirmbild) 0,45% offene Tbc und 0,17% Bronchialca.: Von 41 histologisch gesicherten wurden aber nur bei 16 der Ca.-Verdacht ausgesprochen, 15 liefen unter der Fehldiagnose Tuberkulose. L. tritt für die Früherfassung durch stationäre Beobachtung in darin besonders erfahrenen Kliniken ein.

Wie Ref. schon früher mehrfach betonte, sollte man von der Probethorakotomie im Verdachtsfalle weitgehend Gebrauch machen.

Angyal u. Szabó geben zur **Differentialdiagnose zwischen Ca. u. Tbc** die Black-Reaktion an, die bei Tumoren eine verlängerte Entfärbungsdauer von Methylenblau am menschlichen Serum aufweist. Während bei Tbc die durchschnittliche Entfärbungszeit 8,8 Min. betrug, wurde bei Tumoren eine solche von 18,6 Min. gemessen. Bei 50 Tumorkranken waren nur 4 Versager, die normale Reduktionswerte zeigten.

Die Röntgendiagnostik hat durch die **Kontrastdarstellung der Lungengefäße** eine wesentliche Erweiterung erfahren. Janker, Grosse-Brockhoff, Schaede, Löffler u. Roth haben entscheidenden Anteil an dem Ausbau dieser Untersuchungsmethode, die für die Resektionsbehandlung in vielen Fällen unentbehrlich ist. Die Gefahr für den Kranken besteht in dem durch die hochkonzentrierten Lösungen (z. B. 80% Per-Abrodil, Uroselektan u. a.) bei ihrer Ankunft in den peripheren Gefäßen ausgelösten schockähnlichen Zustand, der, ähnlich den Erscheinungen bei der Lungenembolie, auf eine Reizung der sensiblen Nervenendigungen des pulmonalen Systems zurückzuführen ist. Nach den Ausführungen von Löffler u. Roth kann diesem Risiko durch Evipannarkose wirksam begegnet werden.

Besonders zur Beurteilung der Ausdehnung und Lokalisation der Lungenherde vor der Resektion hat die **Segment-Anatomie** besondere Bedeutung erlangt und die röntgendiagnostischen Möglichkeiten erheblich verfeinert. Durch Aufnehmen in 2 Ebenen und gezielte, bei der Durchleuchtung angefertigte Aufnahmen ist es bei der nötigen Übung möglich, in „Segmenten zu denken und räumlich zu sehen".

Knaps zeigt das ungewöhnliche Bild einer **Ringbildung innerhalb des Kavernenschattens.** Sicherlich ist um die ursprüngliche Zerfallshöhle eine rasch einschmelzende Infiltration entstanden, die zur Abstoßung und Aushusten der ersten Kavernenwand führte.

Lukas teilt ein Bild mit, das im Schichtverfahren 2 **Spitzenkavernen** aufweist, wobei sich die laterale bei der Resektion als gestielte Emphysenblase darstellte.

Seyss weist auf den Vorteil der **Verwendung des Feinstfokus bei Schichtaufnahmen** hin. So konnte er sehr dünnwandige Kavernen, Spitzenbronchiektasien und feine Bronchialäste zur Darstellung bringen, die bei Verwendung gewöhnlicher Filme nicht so deutlich zu sehen sind.

Lau u. Wedler beschreiben das **Bild der einseitig hellen Lunge.** Man ist zunächst geneigt, die „normal dunkle" Lunge für krank zu halten. Das Bild erklärt sich gewönlich durch eine anlagebedingte

Asymmetrie in der Entwicklung der Lungengefäße, während eine entzündliche Genese (Tbc, Lues) nur selten vorliegen dürfte.

Reinhardt erwähnt das **Bild der gefüllten Kaverne.** Das Lumen ist mehr oder weniger ausgedehnt verschattet, nur eine randständige Aufhellungszone weist darauf hin, daß es sich um einen mit Inhalt gefüllten Hohlraum handelt.

Zimmermann teilt Bilder mit, die röntgenologisch als Tuberkulome imponierten. Als Ursache konnte eine **Infektion mit Kokzidioides** ermittelt werden.

Ravelli beschreibt 3 Fälle von **Osteomyelitis,** die differentialdiagnostisch zunächst schwer deutbare Lungenherde röntgenologisch aufweisen. Es handelt sich um durch Streptokokken hervorgerufene kleine Herdpneumonien bzw. Abszesse.

Unseld teilt 3 Fälle von **Lungentoxoplasmose** mit, deren Röntgenbild zur Verwechslung mit Tbc Veranlassung geben kann. Er empfiehlt bei allen nicht eindeutig geklärten Lungeninfiltrationen die Toxoplasmose in differentialdiagnostische Erwägung zu ziehen, zumal wir bei den akuten Formen im Supronal ein gut wirkendes Mittel haben.

Erdmann fordert mit Recht, bei Lungen-Tbc immer dann eine **Röntgenuntersuchung des Darmes** vorzunehmen, wenn führende Symptome im Sinne einer Darmbeteiligung auftreten. Außerdem, wenn eine spez. Peritonitis vorausgegangen ist, wenn nach früher festgestellter, jetzt latenter Darm-Tbc neue Lungenherde auftreten, ferner, wenn bei einer frischen Lungen-Tbc des sekundären Typs die Rückbildungsneigung trotz SM nicht in üblicher Weise erfolgt. Auch bleibende Temperaturerhöhungen bei Besserung des Lungenbefundes müssen an Darm-Tbc denken lassen. Bei Beachtung dieser Leitsätze wird die Möglichkeit befriedigender chirurg. Behandlung wesentlich erweitert.

In der chirurg. Behandlung sind keine neuen Gesichtspunkte aufgetreten. Pätiälä u. Karvonen geben ausführliche Hinweise über die Beurteilung der Lungenfunktion nach Pneubehandlung.

Vomastek stellt eine **Reihe falsch indizierter und unterhaltener Pneufälle** zusammen. Wie vom Ref. schon mehrfach betont, sind nur dann wirklich gute Pneuergebnisse zu erwarten, wenn ein strenger Indikationsmaßstab angelegt wird. Es sollte nicht mehr vorkommen, daß bei frischer aktiver Tbc mit großem Zerfall und bei ausgedehnten käsig-pneumonischen Prozessen ein Pneu angelegt wird, womöglich noch ohne chemotherapeutische Vorbereitung. Es ist ein ausgesprochener Kunstfehler, einen inkompletten Pneu, gar mit Empyembildung weiterzuführen, wobei häufig nur der gesunde Lungenteil kollabiert.

Bopp zeigt an 2 Beispielen das Auftreten von **Atelektasen nach Pneu infolge Bronchus-Tbc.** Die Forderung, vor jeder Pneuanlage durch Bronchoskopie eine Bronchus-Tbc auszuschließen, besteht zu Recht und dürfte an jeder Heilstätte üblich sein, sofern sie den Anspruch erhebt, als klinisch geführte Anstalt zu gelten.

Fabian u. Hohnberg befassen sich mit dem **Entstehungsmechanismus des nichttuberkulösen Spontanpneumothorax.** Sie halten eine konstitutionelle Minderwertigkeit von Alveolarstruktur und Pleura für vorliegend. Wenn nun eine Innendrucksteigerung im Lungengewebe reflektorisch zu einer Kontraktionsatelektase an der viszeralen Pleura führt, so kann diese zusammen mit der Alveolarwand einreißen. Verff. machen nicht die früher fast ausschließlich angenommene mechanische Entstehung, sondern eine anlagemäßig-konstitutionelle oder erworbene Reizbarkeitssteigerung des vegetativen Nervensystems verantwortlich.

Hertz zeigt an sehr eingehenden Untersuchungen den großen Einfluß der **Pleuraschwarte** ohne und nach Pneubehandlung auf die Lungenfunktion.

Sakula tritt für das **Pneumoperitoneum** ein und hält auch eine Gravidität nicht für eine Indikation zum Eingehen des Pneumoperitoneums, allerdings beschreibt er das Auftreten eines Spontanpneus bei einer Patientin.

Koelsch berichtet über einen Fall von **Pneumoperitoneum mit Pneu re.** Durch heftiges Husten Zwerchfellriß re. mit Entleerung des Pneumoperitoneum unter dem Bilde eines Spannungspneus.

Fisher u. Lord teilen eine **Milztorsion nach Pp.** mit. Bei der Operation wegen akuten Abdomens zeigte sich eine stark vergrößerte stielgedrehte Milz. Exitus 13 Tage p. o. an Lungenembolie.

Bei der **Behandlung postoperativer Pneumolysenhämatome** haben Hohlbaum u. Mohnke mit Trypsin Blutkoagula und Fibrinbeschläge bei nur geringen Nebenerscheinungen zur Verflüssigung bringen können.

Über **Chylothorax,** eine seltene Komplikation bei Lyse, berichten Grimminger u. Klüth. Die Behandlung erwies sich als schwierig, da trotz doppelter Unterbindung in einem Falle weitere Chylusabsonderung blieb, die nach 4 Wochen spontan sistierte.

Gürich teilt die inneren **Pneumolysenfisteln** nach der Schwere in 3 Grade ein. Im ersteren Fall schlägt er Abpunktion des evtl. instillierten Öls vor und Instillation von wässeriger Contebenaufschwemmung, bei Mischinfektion außerdem Aureomycin oder Leukomycinpulver. Punktion alle 2 Tage, bei stärkerer Sekretion Dauerkatheter. Beim 2. Schweregrad (ungünstige mechanische Lage bei guter spezifischer Abwehrlage) schlägt er Plastik mit Abtragung der Schwarten und Fistelverschluß vor. Beim 3. Grad (ungünstige mech. Verhältnisse mit toxischer Schädigung des Organismus) wird eine Entgiftung durch offene Behandlung der Empyemhöhle empfohlen (Teilresektion der 3. u. 4. Rippe mit Seitwärtslagerung der Weichteile). Erst nach Reinigung der Höhle Plastik, vorher Fistelverschluß durch Umstechung und Aufsteppung eines Muskellappens.

Adelberger arbeitet die einzelnen **Indikationen zur chirurgischen Behandlung der Lungen-Tbc** sehr scharf heraus. Auch in seiner Klinik hat die Resektionsbehandlung an Bedeutung stark zugenommen (1954 waren 58,9% aller seiner operativen Eingriffe Resektionen). Für den intrapleuralen Pneu kommen grundsätzlich nur frühkavernöse Prozesse und frische Reaktivierungen in Frage. Bei solchen Spitzenprozessen, die durch einen reversiblen Kollaps zu sanieren sind, zieht er den extrapleuralen Pneu vor, während er bei den Prozessen, die vom Oberlappen auf den benachbarten Lungenlappen übergreifen, die dosierte Pneumolysenprothesen-Plastik anwendet. (Kombination einer Spitzenplastik mit extrapleuraler Lyse und Protheseneinlage). Er hält die besonders in Holland vertretene vollkommene Ablehnung jeglicher Kollapsbehandlung nicht für berechtigt.

Boxberg weist nach, daß auch mit bds. Kollapsbehandlung die Prognose der Schwerkranken erheblich verbessert werden kann. Auch *Hasche* u. *Zorn* betonen, daß die Resektionsbehandlung nicht eine mit Kollapsverfahren konkurrierende, sondern diese ergänzende Behandlungsmethode mit besonderer Indikationsstellung sei.

Zu gleichen Ergebnissen kommen andere Arbeiten, so z. B. von Derra u. Rink, Good, Kugel u. Vaitl, Hohmann, Christophe u. Honoré. Sicherlich hat Heilmeyer recht, wenn er empfiehlt, mit den neuen Behandlungsmethoden der Lungen-Tbc die altbewährten nicht ohne weiteres über Bord zu werfen.

Nach Dienemann hat die **Drainage nach** Maurer u. Monaldi bei Schwerkranken ihre Berechtigung. Mit und ohne Plastik hat er Entgiftung des Kranken und dadurch recht günstige Wirkung gesehen.

Tuberkulose und Trauma haben immer wieder besonderes Interesse gefordert, zumal man bezüglich des vor 40 Jahren gänzlich ablehnenden Standpunktes nachgiebiger geworden ist. Einigkeit herrscht insbesondere über die Seltenheit des traumatischen Auftretens. Das primäre Auftreten einer Lungentuberkulose nach Trauma wird von Fadek anerkannt, von anderen Autoren negiert. Sicherlich handelt es sich im wesentlichen um Tbc-Herde in der Lunge, die vor dem Trauma unerkannt oder unbemerkt vorhanden waren und einem erheblichen Trauma ausgesetzt wurden. Der Begriff des Locus minoris resistentiae (Ansiedlung von Bazillen in durch vorheriges Trauma beschädigtem Gewebe) hat keine allgemeine Anerkennung gefunden.

Einen seltenen Fall berichtet Starke. Von einer Granatsplitterverletzung am Oberschenkel gelangt ein kleinbohnengroßer Splitter auf embolischem Wege in das li. Lungenobergeschoß. 3½ Monate später wird eine Lungentuberkulose festgestellt, wobei röntgenologisch die spezifischen Verdichtungen sektorförmig vom Splitter ausgehen. Tbc als WDB anerkannt. Bei fehlendem Bazillenbefund wäre immerhin noch zu erwägen, ob die röntgenologisch nachgewiesenen Veränderungen der Lunge nicht unspezifischer Natur sein können. (Ref.).

Grailly u. a. beschreiben einen Lungentuberkulösen, der nach einem schweren Schlag in die Lendengegend einen Addison bekam. Trotz der vorher bestehenden Lungen-Tbc wird ein ursächlicher Zusammenhang angenommen, 1. wegen anatomischer Übereinstimmung bzw. Ort des Traumas und Entwicklung der Krankheit, 2. wegen des zeitlichen Zusammenhanges.

Zur **Rehabilitation der Tuberkulosekranken** fordern Brecke, Idris u. a. Intensivierung der nur in den Anfangsgründen stehenden Maßnahmen, wie sie z. B. in England und USA bereits weiter ausgebaut sind.

Dwelshauvers behandelt das **Problem der unheilbaren Tbc.** Er hält die Unterbringung in besonderen Asylierungsanstalten nicht für angebracht (Sterbehäuser!), auch nicht Einrichtungen, wie sie in Papworth und Kent bestehen. Nach Verlautbarungen aus englischen Kreisen würden solche Einrichtungen heute auch nicht mehr geschaffen. D. schlägt vor, die Unheilbaren in Gruppen von höchstens 30 einer Heilstätte anzuschließen. Wenn inzwischen die häuslichen Verhältnisse genügend saniert sind und die Garantie genügender Überwachung besteht, kann häusliche Asylierung stattfinden. Die beste Art, das Problem der Unheilbaren zu lösen, besteht in frühzeitiger Erfassung und intensiver Behandlung, um so die Zahl auf ein Minimum zu drücken.

Aerosolbehandlung der Tuberkulose mit spezifischen Mitteln wird von Uhde, Frank u. Robel empfohlen. Bop u. Weiss konnten

Lungenblutungen durch Aerosolbehandlung mit Thrombin gut beeinflussen. Mahle u. Malinowski haben bei Tbc auf Grund eines mehr oder weniger großen Leberschadens einen Vitamin-K_1-Mangel festgestellt. Durch orale K_1-Vitamin-Gaben konnten sie Hämoptoen zum Stehen bringen. Nach der Erfahrung des Ref. dürfte jedoch der Satz Ulricis noch heute zu Recht bestehen: Die Hämoptoe macht, was sie will!

Haibach bejaht die Möglichkeit einer **Ticardasucht.** Diese Untersuchung ist wichtig, weil Ticardatropfen oft als harmlos betrachtet werden.

Arold zog in den letzten Jahren systematisch die **serologischen Untersuchungsmethoden** zur Klärung der Lungenveränderungen heran, und zwar 2 Komplementbindungsreaktionen unter Verwendung des Antigens nach Beller u. Hermann, Essen. Die Reaktion nach Middlebrook-Dubos sowie die Meinicke-Tbc-Reaktion. Die Antigenreaktion nach Witebsky-Klingenstein-Kuhn mußte wegen Mangels an Spezifität wieder aufgegeben werden. Arold konnte bei möglichster Sicherung der positiven Resultate der einzelnen Methoden nach Ausschaltung jeglicher fraglichen Werte rund ¾ aller Formen der Lungen-Tbc weitgehend erfassen. Bezüglich der prognostischen Beurteilung ließen die einzelnen Resultate keine Rückschlüsse zu. Die von A. mitgeteilten Ergebnisse sind sehr ermutigend, leider sind wir von einer differentialdiagnostischen Sicherheit noch weit entfernt. Welche Perspektiven ergäbe eine sichere serologische Reaktion, z. B. mit Rücksicht auf die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber Tumor u. a. nicht tuberkulösen Lungenerkrankungen!

Obladen konnte durch fortlaufende Bestimmung des Bluteiweißbildes prognostische Schlüsse hinsichtlich des Verlaufs der Tbc ziehen.

Hartung konnte nachweisen, daß durch das **Reduktionsvermögen von INH** die Ergebnisse der Liquorzuckerbestimmungen (Hagedorn-Jensen) verschleiert werden, wenn die Untersuchungen 3—4 Std. nach intrathekaler INH-Zufuhr erfolgen. Nach dieser Zeit ist das Ergebnis nur so geringfügig erhöht, daß es praktisch vernachlässigt werden kann.

Kanagami führte **elektrophoretische Untersuchungen des Serums** unter chirurgischer und chemischer Behandlung in Vergleich mit der BSG durch. Weniger als 40% Albumine und mehr als 30% Globuline zeigen eine schlechte Prognose, mehr als 60% Albumine und weniger als 20% Globuline eine gute an. Ebenso ist das Ansteigen der Albumine und Abnahme der Globuline im Laufe der Behandlung als günstig, das umgekehrte Verhalten als ungünstig zu bewerten.

Über **angeborene Tbc** liegen mehrere Beobachtungen vor. Jürgenssen u. Pühringer berichten über ein ausgetragenes Kind einer früher an Pleuritis exsudativa erkrankten Frau. Nach 18 Tagen Exitus des Kindes mit Fieber und Krämpfen. Die Obduktion ergab die typisch ganglio-hepatische Form der kongenitalen Tuberkulose. Es muß eine hämatogene und dadurch plazentare Verschleppung von Bazillen infolge nicht bemerkter Aktivierung der Pleuritis angenommen werden. Im andern Falle handelt es sich um das seltene Bild einer primär pulmonalen Form kongenitaler Tbc durch Aspiration von Fruchtwasser. Die Mutter litt an einer als abgeheilt geltenden Koxitis.

Über die das verkehrsübliche Maß wesentlich überschreitende **Tuberkulosegefährdung der an gerichtsmedizinischen und pathologischen Instituten beschäftigten Personen schreiben** Endres, Luff u. Stocklas. Sicherlich ist eine unterschiedliche Bewertung von pathologischen und gerichtsmedizinischen Instituten keineswegs berechtigt.

Hartwig Schmidt fordert, gestützt auf das nicht seltene Versagen der Chemotherapie, eine Konstitutionsbehandlung in Form **aktiver Immuntherapie.** In Parallele zur Methode nach Kutschera-Aichbergen schlägt er dazu BCG zur Impfung vor, die er alle 2 bis 4 Wochen oder Monate, je nach lokalem Impferfolg, besonders bei solchen Kranken anwendet, die zu Streuungen oder Rückfällen neigen.

Eissner hat bei 10jähriger staatl. **BCG-Kontrolle** die Unschädlichkeit des Stammes und die Fähigkeit, bei Meerschweinchen die Resistenzerhöhung gegen die Infektion mit virulenten Tbc-Bakterien hervorzurufen, festgestellt. Er konnte eine immunisatorische Wirkung der untersuchten Stämme insofern nachweisen, als eine begrenzte Lebensverlängerung eintrat, eine Generalisierung der Tbc konnte jedoch nicht verhindert werden.

Arndt u. Simrock konnten bei hochfieberhaften, ausgedehnten Tuberkulosen eine **idiomuskuläre Wulstbildung mit erhöhter Kreatinausscheidung** beobachten, ähnlich wie bei Kachexien verschiedenster Ursache (Hoff). Das Syndrom ist wahrscheinlich auf eine Alteration des Muskelstoffwechsels zurückzuführen. Nach Brentano dürften Störungen des Glykogenhaushaltes der Muskulatur die Grundlage gesteigerter Kreatinausscheidung bilden.

Markoni u. Marini konnten eine größere **Konkordanz postprimärer Tbc**-Prozesse zwischen Eltern und Söhnen als zwischen Geschwistern feststellen.

Becker u. Seige fanden keine besondere **Verlaufsform der Tbc bei Diabetikern.** Sie fordern regelmäßige Röntgenkontrolle aller Diabetiker, um rechtzeitig behandeln zu können. Die Ansicht, daß die Behandlung einer Diabetiker-Tbc genau so erfolgversprechend sei wie bei Stoffwechselgesunden, dürfte jedoch nicht zu Recht bestehen.

Über den **Einfluß atmosphärischer Störungen** auf die Tbc im Kindesalter berichtet Menger. Er konnte feststellen, daß Schübe besonders bei markanten Wetterereignissen auftreten, besonders bei 4—10 Tage dauernden Hochdrucktagen, die von einem Abbau der Antizyklonen gefolgt waren. Die Schübe traten auffallend häufig 1—2 Tage nach diesem Wettergeschehen ein, auch Todesfälle traten oft im Anschluß an den Abbau von Antizyklonen auf.

Schaub untersuchte 1034 **Sputumproben** von mit Tuberkulostatika behandelten Kranken kulturell, nachdem mikroskopisch auch nach Anreicherung mit Sputosol keine Bazillen nachweisbar waren. Durch die Kultur konnte er in 42,4% ein positives Ergebnis erzielen.

Wie Kalkhoff ausführt, ist für den **Antagonismus zwischen Lupus vulgaris und Lungen-Tbc** die Reaktionslage das Entscheidende. Ein immunisatorischer Effekt durch künstliches Erzeugen eines Lupusherdes ist unwahrscheinlich, tritt jedoch ein Lupus spontan auf, so zeigt das eine Änderung der Reaktionslage an.

Rothlin u. Undritz geben einen weiteren Beitrag zu der schon 1944 von ihnen beschriebenen **Lokalisationsregel der Tbc.** Die vornehmliche Lokalisation der postprimären Tbc in den räumlich kranial gelegenen Teilen der befallenen Organe (Lungenspitzen) erklären sie durch die aufrechte Haltung des Menschen. Beim Flughund, der eine dem Menschen entgegengesetzte Haltung hat, entwickelt sich die Tbc in den kaudalen Teilen von Lunge und Niere. Als therapeutische Konsequenz dieser Lokalisationsregel wird die Notwendigkeit der Liegekur herausgestellt.

Smith hat sich die **Ausrottung der Tuberkulose** in den nächsten 50 Jahren in den Staaten des Mittelwestens zur Aufgabe gestellt. Außer einer Intensivierung des bisherigen Programms der Erziehung, des Auffindens der Krankheitsfälle, Heilstättenbehandlung und Rehabilitation fordert er allgemeinen Tuberkulintest. Bei Männer über 40, Frauen über 60 Jahre und allen Individuen mit positivem Tuberkulintest soll jährlich ein Röntgenfilm gemacht werden.

Trimble gibt einen **Überblick über die gegenwärtig in den USA gebräuchlichen Behandlungsmethoden der Lungen-Tbc.** Er hat an 100 verschiedene Ärzte den Befund von 10 Kranken verschickt und um Therapievorschläge gebeten. Aus der Zusammensetzung ist zu ersehen, daß die Pneubehandlung zugunsten der Bettruhe, Chemotherapie und Resektionsbehandlung zurückgegangen ist. Allerdings wird — im Gegensatz zu uns — das Pneumoperitoneum häufiger angewandt.

Gray u. a. beschreiben ihre Erfahrungen an 100 tuberkulösen Polynesiern und geben dem Pp. gegenüber dem Pneumothorax den Vorzug. v. Oldershausen u. Tellesz haben in Erweiterung der von Bock mitgeteilten Befunde über Lebertuberkel und Retothelknötchen an bioptisch gewonnenem Material das **Bild der granulomatösen Hepatopathie bei der Tbc** studiert. Exsudative oder produktive Verlaufsform zeigte keinen Unterschied bezüglich des Tuberkelnachweises, dagegen konnten sie bei der hämatogenen Form, insbesondere der Miliar-Tbc häufiger (bis zu 74% bei der Miliar-Tbc) nachgewiesen werden. Die Auffassung Liebermeisters u. Huebschmanns, daß jede Form und Phase der Tbc gelegentlich streuen kann, wird durch diese Untersuchung untermauert. Allerdings wurde die von den Pathologen gefundene Häufigkeit des Vorkommens von Lebertuberkeln nicht bestätigt. Es dürften demnach die meisten der autoptisch gefundenen Streuungen präfinal entstehen. Bei nicht hämatogenen Tuberkulosen wurden erst nach längerem Bestehen Lebertuberkel gefunden, was eine Trübung der Prognose bedeutet. Die Retothelknötchen stellen keine Vorstufe der Tuberkel, sondern unspezifische morphologische Erscheinungsformen dar und dürften als Ausdrucksform einer Abwehrleistung des retikulohistiozytären Systems aufzufassen sein.

Dufourt lehnt die Hypothese von Schwartz, nach der das **Frühinfiltrat durch Streuung von einer durchgebrochenen Hilusdrüse** aus entstehen soll, temperamentvoll ab. Er räumt ein, daß die Bronchial-Tbc im Orient vielleicht häufiger als in Europa vorkommt, die Befunde dürften aber nicht verallgemeinert werden.

Maier u. Pellnitz haben unter 161 Kranken 9 = 5,6% gefunden, bei denen eine **Bronchiallymphknoten-Tbc Ausgangspunkt für eine Tuberkulose** war. Das vermehrte Auftreten der Bronchiallymphknoten-Tbc bei Erwachsenen wird nicht nur durch systematische Bronchoskopie und -graphie, sondern durch eine tatsächliche Zunahme kindlicher Tbc-Formen bei Erwachsenen erklärt.

Fischer stellt am Sektionsmaterial des Bremer Pathologischen Instituts fest, daß **Lymphknoteneinbrüche** in allen Stadien der Tbc auftreten und im Einzelfall für die Entwicklung einer Lungen-Tbc entscheidend sein können. Er lehnt jedoch die von Schwartz behauptete Regelmäßigkeit ab. Er unterscheidet zwischen den Perforationen frisch verkäster Knoten und den chronischen Einbrüchen bei der indurierenden Lymphknoten-Tbc im Alter. Letztere verlaufen fast immer ohne jegliche Folgen.

Schrifttum: Adelberger: Zschr. Tbk., Leipzig (1954), S. 130. — Angyal: Szabt. Tbk. kérd., Budapest (1954), S. 57—58. — Arold: Beitr. Klin. Tbk. (Bln.) (1954), S. 402—408. — Arndt u. Simorock: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1338—1351. — Auer: Fortschr. Röntgenstr. (1955), S. 210—212. — Avogaro: Arch. tisiol. (1954), S. 382. — Balogh: Wien. med. Wschr. (1954), S. 614—616. — Bartone u. Grieco: Amer. J. Surg. (1955), S. 170—187. — Barott, Maski, Day: J. Thorac. Surg. (1954), S. 27, S. 277—284. — Barach: J. Amer. Med. Ass. (1954), S. 1563—1566. — Bayer u. Gloaguen: J. frç. méd. chir. thorac. (1953), S. 268. — Bartmann, Willinow u. Zander: Beitr. Klin. Tbk. (1955), S. 75—78. — Braun: Tbk.arzt Stuttgart (1955), S. 13—14. — Bopp u. Weiß: Medizinische, Stuttg. (1955), S. 252—253. — Bopp u. Keller: dto. (1954), S. 552—554. — Bopp u. Keller: dto. (1954), S. 1454. — Berdel, Rubner-Wiedemann: Tbk.arzt, Stuttgart (1954), S. 534—544. — Bogner u. Skillen: Dis. Chest. (1954), Nr. 5. — Brecke: Münch. med. Wschr. (1955), S. 231—235. — Belli u. Zorzoli: Riv. Tbc. (1953), 1, S. 427—438. — Boxberg: Zschr. Tbk., Leipzig (1954), S. 149. — Bopp: Tbk.arzt, Stuttgart (1954), S. 487—490. — Besta, Simoni u. Moretti: Ann. Ist. Forlanini, Roma (1954), S. 197—200. — Bloedorn: Berliner med. Zschr. (1955), S. 99—102. — Becker u. Seige: Ärztl. Wschr. (1955), S. 123—126. — Charr: Amer. Rev. Tbc. (1953), S. 376—384. — Curković: Tuberkuloza, Bevgrad (1952), S. 309—315. — Crecelius: Zschr. Tbk., Leipzig (1954), S. 311. — Carter: Arch. Dis. Child., London (1954), S. 213. — Concina u. Orlandi: Arch. Tisiol. (1954), S. 660. — Dienemann: Tbk.arzt, Stuttgart (1955), S. 96—102. — Debré u. Brissaud: Presse méd. Paris (1954), S. 523—527. — Dude: Münch. med. Wschr. (1953), S. 475. — Dressler, Anthony, Russell, Grow, Denst, Cohn u. Middlebrook: Amer. Rev. Tbc. (1954), S. 1030—1041. — Dufourt: Bull. Acad. Med. (1953), S. 183. — Dwelshauvers: Acta tbc. Belg. (1953), S. 398—404. — Dubos: Amer. Rev. Tbc. (1954), S. 391—401. — Erdmann: Fortschr. Röntgenstr. (1954), S. 468—474. — Emke: Therap. Gegenw. (Bln.) (1954), Nr. 8. — Eimer u. Zahn: Berl. med. Zschr. (1955), S. 122—123. — Eissner: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1921—1924. — Endres: Ärztl. Wschr. Berlin (1954), Nr. 31. — Fischedick: Med. Klin. (1954), S. 2060—2063. — Fischer: Tbk.arzt, Stuttgart (1955), S. 42—46. — Frank u. Robel: Therap. Gegenw. (Bln.) (1954), Nr. 9. — Fischer u. Lord: Tubercle London (1953), S. 5—14. — Fischer u. Lord: Tubercle London (1953), S. 34—144. — Fabian u. Hohnberg: Zeitschrift ärztliche Fortbildung (1954), S. 120—124 (Jena). — Frostad: Acta tbc. Skand. (1954), S. 214—222. — Favez, Fortier, Bossy u. Krahenbuhl: Dis. Chest., Chicago. — Frank u. Robel: Schweizerische Rundschau Med. (1954), S. 1100—1102. — Fischer, E. J.: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 1261—1265. — Fischer, P. A.: Beitr. Klin. Tbk. (1955), S. 1—20. — Fiedler u. Schmalz: Berl. med. Zschr. (1955), S. 106—107. — Grailly u. Léger, Laboria u. Vinet: Bull. Soc., méd Hôp Paris (1953), S. 933—938. — Gabler: Wien. med. Wschr. (1955), S. 43—46. — Gabler: Wien. med. Wschr. (1955), S. 43—46. — Goov u. Zaslawski: Helvet. chir. acta (1954), S. 88—108. — Gurich: Tbk.arzt, Stuttgart (1955), S. 15—23. — Grimminger: Beitr. Klin. Tbk. (1954), S. 421—422. — Galzerano u. Venuth: Arch. Tisiol. (1954), 9, S. 872. — Griffith u. Linn: Amer. Rev. Tbk. (1954), S. 1021—1029. — Glazowski: Münch. med. Wschr. (1955), S. 11. — Gilliar: Med. Klin. (1954), S. 1876—1878. — Gray, Fremffer, Hill u. Matagc: Dis. Chest. (1954), Nr. 26. — Haibach: Dtsch. med. J. (1955), S. 117—119. — Hartung: Klin. Wschr. (1955), S. 283. — Heilmeyer: Dtsch. med. J. (1955), S. 37—40. — Holmann: Amer. J. Surg. (1955), S. 24—29. — Hasche, Zorn: Dtsch. Gesd.wes. (1954), S. 1565. — Hertz: Beitr. Klin. Tbk. (1954), S. 503 bis 514. — Hertz: Beitr. Klin. Tbk. (1954), S. 446—453. — Hay: Lancet, London (1954), S. 1156—1157. — Hanbury, Cureton u. Simon: Brit. Med. J. (1954), S. 304—312. — Hartung: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 195—196. — Holler: Acta neuroveget. Wien. (1954), S. 316—356. — Huebschmann: Universitas, Stuttgart (1954), S. 1219—1225. — Huebschmann: Beitr. Klin. Tbk. (1954), S. 555—573. — Huebschmann: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 119. — Huebschmann: Krankh. u. Kranksein (1952), S. 165—180. — Heine u. Nagel: Arch. Kreisl.forsch. (1954), S. 361. — Harmsen: Münch. med. Wschr. (1954), S. 1341—1343. — Helwig: Dtsch. Apoth.-Ztg. (1954), S. 815—819. — Idris: Ärztl. Praxis (1955), S. 13. — Iwskens: Beitr. Klin. Tbk. (1954), S. 335—345. — Jacob u. Krisch: Fortschr. Röntgenstr. (1953), S. 287. — Jürgenssen u. Puhringer: Österr. Zschr. Kinderhk. (1953), S. 162—172. — Kehler: Tbk.arzt, Stuttgart (1955), S. 82—84. — Knaps: Fortschr. Röntgenstr. (1954), S. 530—531. — Kesztele: Wien. med. Wschr. (1954), S. 529—531. — Kanagami: Sc. Rep. Tôhokin, Univ. (1954), Ser. C. 5, S. 333—353. — Kügel u. Pöschl: Fortschr. Röntgenstr. (1955), S. 213—216. — Kluge: Beitr. Klin. Tbk. (1954), S. 346—353. — Kugel u. Vaitl: Tbk.arzt, Stuttgart (1955), S. 64—72. — Kluth: Tbk.arzt, Stuttgart (1954), S. 421—422. — Koelsch: Tbk.arzt, Stuttgart (1953), S. 468. — Kreibich: Dtsch. Gesd.wes. (1954), S. 177. — Klemencic u. Musterer: Tbk.arzt, Stuttgart (1954), S. 470—478. — Katz, Storey u. McCormick: Amer. Rev. Tbc. (1954), S. 881—891. — Kluken: Münch. med. Wschr. (1955), S. 398—399. — Keatinge: Brit. J. Tbc. Dis. Chest. (1955). — Kalkoff: Tbk.-arzt, Stuttg. (1952), S. 575—582. — Lauer u. Wedler: Fortschr. Röntgenstr., (1955), S. 305—315. — Lutzas: Tbk.arzt, Stuttg. (1955), S. 9—12. — Löffler u. Roth: Anaesthesist (Bln.) (1954), S. 118—119; Münch. med. Wschr. (1954), S. 417—421. — Löffler, Bamberg: Langenbecks Arch. klin. Chir. (1954), S. 536—539. — Liebknecht: Tbk.arzt, Stuttgart (1955), S. 73—81. — Luntz: Lancet, London (1954), S. 973—974. — Lawonn: Zschr. Tbk., Leipzig (1954), S. 158. — Langer u. Willmann: Fortschr. Röntgenstr. (1955), S. 64—70. — Laring, W., Pratt: Ann. oto-laryng. Paris (1954), S. 296—309. — Lickint: Münch. med. Wschr. (1954), S. 1366—1369. — Livingstone: Brit. Med. J. (1955), S. 243. — Luff u. Stocklas: Öff. Gesd.dienst, Stuttg. (1954), S. 201—205. — Marconi u. De. Ascentis: Arch. tisiol. (1954), S. 811. — Mahlo u. Malinowski: Dtsch. med. J. (1955), S. 102—103. — Mackay-Dick u. Howell: Tubercle Chicago (1954), S. 146 bis 149. — Meissner: Beitr. Klin. Bbk. (1955), S. 62—74. — Michel u. Mahn: Tbk.arzt, Stuttgart (1954), S. 558—562. — Maier u. Pellnitz: Beitr. Klin. Tbk. (1953), S. 6, S. 456. — Marsch: Medizinische Illustr., London (1955). — Mudd, Perlmutter u. Strain: Amer. J. Röntgenol. (1955), S. 19—22. — Menger: Zschr. Kinderhk. (1954), S. 568—581. — Müller: Zschr. inn. Med. Leipzig (1954), S. 719. — Marconi u. Marini: Arch. Tisiol (1954), S. 87. — Neumann: Tbk.arzt, Stuttgart (1955), S. 85—94. — Neugebauer: Medizinische, Stuttgart (1955), S. 251. — Nasemann: Münch. med. Wschr. (1955), S. 236—238. — Obladen: Beitr. Klin. Tbk. (Bln.) (1954), S. 495—502. — Otto: Zbl. ges. inn. Med. (1954), S. 1089. — Overby u. Wolinung: Dis. Chest. (1955), S. 2—8. — v. Odershausen, H.-F., v. Odershausen, R, Tellesz: Klin. Wschr. (1955), S. 104—114. — Perkins u. Bradstraw: Amer. Med. Ass. (1953), S. 151, 545. — Pätiälä u. Karvonen: Acta tbc. Scand. (1954), S. 193—210. — Peplau: Zbl. Chir. (1954), S. 1813—1814. — Piéchaud: Concours méd. Paris (1955), S. 413. — Ravelli: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 959—960. — Reinhardt: Fortschr. Röntgenstr. (1955), S. 322—327. — Rübe: Tbk.arzt, Stuttgart (1954), S. 669—675. — Roth: Münch. med. Wschr. (1954), S. 421—423. — Rumrich: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 854. — Rabino: Minerva med. Torino (1954), S. 133—137. — Rossa: Ann. Villaggio sant. di Jondato (1954), 2, S. 46—50. — Robins, Abeles, Chaves, Aronsohn, Breuer u. Widelock: Amer. Rev. Tbk. (1954), S. 1043—1051. — Resicno u. Parrella: Arch. tisiol. Napoli (1954), S. 612. — Russchen: Acta tbc. Scand. (1954), S. 1—2. — Rothlin u. Undritz: Schweiz. Zschr. Path. (1952), S. 691—699. — Rothlin u. Undritz: Bull. Schweiz. Akad., Vol. 10 (1954), S. 199—210. — Spangenberg: Zschr. inn. Med. Leipzig (1955), S. 84. — Seyss: Fortschr. Röntgenstr. (1955), S. 91—93. — Sakula: Tubercle Chicago (1953), 34, S. 18. — Sebastiani: Dermatologia Napoli (1954), S. 168—170. — Scott jr., Hanlon, Bryon, Olson u. Mattern: Surgery (St. Louis) (1953), S. 426—427. — Sommer: Lancet, London (1954), S. 931—936. — Sakula: Brit. J. Tbc. (1954), S. 60—65. — Smith: Dis. Chest., 26 (1954). — Schürmann: Zeitschrift Unfallmedizin, Zürich (1954), S. 64—67. — Schürmann: Zschr. Unfallmed., Zürich (1950), S. 175—200. — Schmidt: Zschr. Tbk., Leipzig (1954), S. 76. — Starke: Tbk.arzt, Stuttgart (1954), S. 367—372. — Stübinger: Therap. Gegenw. (1953), S. 345. — Stahlmann u. Achenwall: Zschr. inn. Med., Leipzig (1954), S. 443. — Stühmer: Tbk.arzt, Stuttgart (1954), S. 134—144. — Schaub: Tbk.arzt, Stuttgart (1954), S. 686—692. — Steiner: Oro. Létil., Budapest (1953), S. 1026—1029. — Tuchman: Amer. Rev. Tbc. (1954), S. 171—175. — Tuczek u. Saupe: Münch. med. Wschr. (1954), S. 858—861. — Tucker: Amer. Rev. Tbc. (1954), S. 881—891. — Trimble: Brit. Med. J. (1954), S. 53—55. — Trimble: Eaton, Dis. Chest., 27 (1955). — Tüchler: Wien. med. Wschr. (1954), S. 497 bis 499. — Trimble: Münch. med. Wschr. (1954), S. 1501—1504. — Trimble: Zschr. Tbk., Leipzig (1954), S. 81. — Unseld: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 173—175. — Uhde: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 412—414. — Uhde: Tbk.arzt, Stuttgart (1955), S. 148 bis 149. — Undritz: Schweiz. Zschr. Tbk. (1954), S. 288—289. — Vomastek: Rozhl.tbk., Praha (1954), S. 308—313. — Watermann u. Damm: Dis. Chest. (1951), 19, S. 1. — Williams: J. Thorac. Surg. S. Louis (1952), S. 522. — Wenzel: Zschr. inn. Med., Leipzig (1955), S. 82. — Weber: Beitr. Klin. Tbk. (1954), S. 206—211. — Zimmermann: Arch. Int. Med., Chicago (1954), S. 960. — Zettel: Med. Mschr., Stuttgart (1954), S. 743—747. — Zeidberg, Dillon u. Gass: Amer. Rev. Tbc. (1954), S. 1009—1019. — Christophe u. Honoré: Concours méd., Paris (1955), Nr. 10. — Craddock: Dis. Chest. (1951), S. 221. — Jaccard: Schweiz. med. Wschr. (1954), S. 1385.

Anschr. d. Verf.: Sanatorium Eberbach b. Heidelberg.

Buchbesprechungen

Handbuch der Allgemeinen Pathologie. Herausg. von **F. Büchner, E. Letterer, F. Roulet.** 6. Bd. I. Teil: **Entwicklung. Wachstum.** 542 S., 233 Abb., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955. Preis: Gzl. DM 122,50.

Von dem kühnen, mit bewundernswertem Mut angepackten Unternehmen eines auf 12 Bände berechneten Handbuches der allgemeinen Pathologie, liegt jetzt ein erster Band vor, der die Teratologie, das Wachstum und die Regeneration behandelt.

Vielleicht ist es mehr als nur ein Zufall, daß gerade der Band zuerst erscheint, der die Mißbildungen enthält. Sie sind wegen der operativen Heilungsmöglichkeiten bedeutsam gerade für den praktischen Arzt geworden, der hier reiche Belehrung finden wird. Dann aber werden auch alle Biologen nach dem Werk greifen. Der Band enthält nämlich folgende Kapitel:

1. Die embryonale Entwicklung. Entwicklungsphysiologie und experimentelle Teratologie von Prof. F. E. Lehmann, Bern.
2. Die allgemeine Teratologie mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Menschen von Prof. Werthemann, Basel.
3. Die Biologie des Wachstums von Prof. J. W. Harms, Marburg.
4. Die quantitative Biologie und Morphologie des Wachstums einschließlich Hypertrophie und Riesenzellen von Prof. A. J. Linzbach, Marburg.
5. Biochemie des Wachstums und der Differenzierung von Prof. Franz Duspiva, Heidelberg.
6. Regenerationen bei Pflanzen von Prof. Erwin Bünning, Tübingen.
7. Die Regeneration in der Zoologie von Prof. Martin Löscher, Bern.
8. Die physiologische Regeneration von Prof. W. Masshoff, Tübingen.

Schon diese kurze Aufzählung dürfte erkennen lassen, daß die Zahl der Bearbeiter aus den naturwissenschaftlichen Nachbarbereichen die Zahl der „Pathologen" überwiegt. Das ist für ein „Handbuch" dann ein ganz wesentlicher Vorteil, wenn — bei aller selbstverständlichen Eigenwilligkeit — die Einheitlichkeit des Planes immer wieder bemerkbar wird.

Das scheint mir in diesem Band ganz hervorragend gut gelungen. Es wird in Zukunft nicht mehr möglich sein, ein Problem der Pathologie auf den genannten Gebieten durchzudenken, ohne vorher „die Nachbarn" gelesen zu haben.

Es kann zu den Einzelheiten des Bandes keine Stellung genommen werden. Es genüge der Hinweis, daß er für alle Forscher, die an den aufgezählten Gebieten interessiert sind, unentbehrlich sein dürfte.

Wenn zu hoffen ist — wie es das Vorwort der Herausgeber ankündigt —, daß die übrigen Bände ohne allzu große Verzögerung erscheinen und auf der Höhe des vorliegenden Bandes bleiben, so wird das Ziel erreicht werden, „allen Lesern eine zuverlässige Quelle zu bedeuten und zugleich einen Eindruck von der Differenziertheit, aber auch der Konvergenz der medizinischen und naturwissenschaftlichen Forschung unserer Tage zu vermitteln".

Prof. Dr. med. *W. Hueck*, München.

Alfred Benninghoff: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. I. Band: **Allgemeine Anatomie und Bewegungsapparat.** 5. Aufl., neu bearb. von Kurt **Goerttler**, 564 S., 334 z. T. zweifarb. Abb., Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1954. Preis: Gzln. DM 42—.

Das bekannte, in Studentenkreisen beliebte Lehrbuch von Benninghoff hatte seit 1938 vier Auflagen erlebt. Nach dem frühen Tode Benninghoffs 1954 will nun der Freiburger Anatom Kurt Goerttler das

Werk fortführen. Ohne den Fortschritt der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu vernachlässigen, bewahrt die neue Auflage die äußere und gedankliche Form des Werkes. Sie bringt eine Reihe von Verbesserungen in Text und Abbildungen. Die Kapitel über die Funktion der Bauchmuskeln und über den Atemmechanismus sind teilweise umgeschrieben. Die Pauwelschen spannungsoptischen und mechanischen Analysen der Knochenstruktur wurden noch weitgehender berücksichtigt. Zum besseren Verständnis des statischen Fußgerüstes sind mehrere neue Abbildungen eingefügt.

Prof. Dr. med. *T. v. Lanz*, München.

Lasar Dünner, Chefarzt der Industrial Chest Diseases Clinic in Hull, England: **Klinisch-röntgenologische Differentialdiagnostik der Lungenkrankheiten.** 274 S., 318 Röntgenbilder auf Tafeln und 16 Textabb., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1954. Preis: geh. DM 45,40; Gzln. DM 49—.

In jedem Abschnitt des Buches fühlt auch der kritische Leser die große persönliche Erfahrung des Verfasser. Fraglos spielt in der Diagnostik der Brustorgane die Röntgenkunde eine vorherrschende und oft, ja meist entscheidende Rolle. Es ist jedoch nicht möglich, allein nach Maßgabe einer Röntgendurchleuchtung und des Röntgenbildes, auch wenn es in verschiedenen Ebenen gewonnen ist, eine sichere Diagnose zu gewinnen. In den einzelnen Abschnitten des Buches zeigt Dünner, daß unter kritischer Bewertung der Anamnese, der Klagen, der klinischen Befunde über die Formen der Dyspnoe, über den Auswurf, seine Menge, die Häufigkeit der Entleerung, den Zeitpunkt derselben und seine Beschaffenheit, über den Temperaturverlauf, das Alter, das Geschlecht und extrapulmonale Symptome erst die Differentialdiagnose hinsichtlich des Röntgenbildes durchzuführen ist. In vielen Fällen ergibt sich auch für den erfahrenen Autor erst eine Klärung über die Beschaffenheit der schattengebenden Herdbildungen aus dem weiteren Verlauf, oft erst nach vielen Monaten. Es ist immer wieder überraschend, in den guten Abbildungen zu erkennen, wie nach vielen Monaten die Infiltrationen oder andere Herdbildungen geschwunden sind. Freilich zeigt der Verf. auch, wie dann später etwa aus dem Restzustand einer Fibrosis der Lunge nicht ohne weiteres die verursachende besondere Erkrankung erschlossen werden kann.

Bei diesem immer wieder sich eindringlich darbietenden Sachverhalt finden sich notwendigerweise zahlreiche Hinweise in der Unterschrift unter den einzelnen Abbildungen auf differentialdiagnostisch in Frage kommende andere Krankheitsbilder, so vor allem häufig auf Miliartuberkulose, auf das Karzinom, auf die Boecksche Sarkoidosis. — Gute Abbildungen finden sich auch in anderen konkurrierenden röntgenologischen Differentialdiagnostiken, wie z. B. von Teschendorf. Auch dort werden natürlich klinische Daten oft in pointierter Schärfe und Kürze zu Hilfe genommen. Die besondere Leistung des Dünnerschen Buches liegt in seiner starken Betonung der klinischen Verhältnisse, die, sorgsam abgewogen, die Röntgendiagnostik neben den obengenannten Daten durch die physikalische weitere Diagnostik ergänzen. Zu diesem Zwecke schickt der Verf. in den einzelnen Kapiteln immer besondere Ausführungen der Darbietung der Röntgenbilder voraus und sucht nach Bedarf die vorliegenden Verhältnisse anschaulich zu erläutern und dadurch wirklich einprägsam zu gestalten. Z. B. fügt er Schemazeichnungen für die Entwicklung der Obstruktions- oder Kompressionsatelektasen bei den Pleuraergüssen und ihren Folgen für die Nachbarschaft in die entsprechenden Kapitel ein.

Das Buch stellt nach meiner Meinung eine wirkliche Bereicherung und eine gute Ergänzung schon vorliegender Werke dar. Es ist auch für den erfahrenen Internisten und insbesondere auch für den Lungenfacharzt zur Orientierung und zum Nachschlagen ebenso zu empfehlen wie für jeden Röntgenfacharzt, ja jeden Arzt, der wie wohl meist sich mit der Deutung von Röntgenbefunden beschäftigen muß.

Es ist hervorzuheben, daß Papier und Druck ausgezeichnet sind und die Wiedergabe der Röntgenbilder vortrefflich gelungen ist. In keinem der Abschnitte fand der Kritiker etwas Wesentliches zu tadeln. Der Tuberkulosefacharzt wird wahrscheinlich mehr Abbildungen wünschen, doch ist zu bedenken, daß eine erschöpfende Darstellung speziell der Lungentuberkulose in ihrer schillernden Fülle nicht beabsichtigt war und auch nicht beabsichtigt sein konnte. Das Buch wird weder den Lernenden noch den Kundigen enttäuschen.

Prof. Dr. med. *H. Bohnenkamp*, Oldenburg.

Gutzmanns Sprechübungsbuch. Neubearb. 21. und 22. Aufl. von Prof. Dr. med. **Hermann Gutzmann.** 88 S., Elwin Staude Verlag, Hannover, 1954. Preis: kart. DM 3,80.

Das weit verbreitete und geschätzte „Übungsbuch für Stotternde" von Gutzmann wurde eine wertvolle Hilfe in der Behandlung stotternder Kinder. Sein ausgezeichneter Aufbau nach psychologischen und pädagogischen Gesichtspunkten verschafften ihm weit darüber hinaus in der heilpädagogischen Behandlung verschiedenster Sprach- und Stimmstörungen praktische Bedeutung; es wurde somit allgemein als „Gutzmanns Sprechübungsbuch" in den weiteren Auflagen bezeichnet.

Die Sprachbehandlung geschieht nicht durch alleiniges Erlernen und Einüben, sondern vielmehr nach sprachphysiologischen Gesichtspunkten: Wiederaufbau der Sprache aus ihren Bausteinen der Atmung, Stimmgebung und Lautbildung, Einbau der musikalischen, dynamischen und temporalen Akzente. Die Gliederung des Buches entspricht in klarer Weise diesem physiologischen Wiederaufbau der Sprache. Hinzu kommen psychologische Gesichtspunkte, um den oft im Unterbewußten Gehemmten auf dem Wege der Ermutigung zur Überwindung bestehender Nöte und Ängste zu helfen. Diese Betonung der sprachphysiologischen und psychologischen Anwendung des Buches lassen seinen praktischen Wert nur in der Hand eines erfahrenen Heilpädagogen erkennen. Der Stoff erlaubt dementsprechend freizügigen Gebrauch, ohne Festlegung einer bestimmten Methode.

Wir wünschen dem Buch auch in seiner 21. und 22. Auflage den gleichen Erfolg wie bisher.

Prof. Dr. *A. Herrmann*, München, Pettenkoferstr. 8a.

Kongresse und Vereine

Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie

Wissenschaftliche Sitzung am 25. April 1955 in Wien

G. Schlag (Waidhofen/Ybbs): **„Die lokale Kälteanästhesie in Kombination mit der Blockade des vegetativen Nervensystems."** Da eine Kälteanwendung allein eine Aggression auf den Organismus darstellt und zu starkem Energieverlust führt, wurde die Amputation in Eisanästhesie mit der pharmakologischen Blockade kombiniert. Bei einer Unterkühlung auf 5 Grad Celsius entsteht ein Sauerstoffdefizit im Gewebe, das durch die Wirkung der Phenothiazine, die den Sauerstoffverbrauch im Gewebe herabsetzen, verhindert werden kann. Dies ist auch für die postoperative Wundheilung von besonderer Wichtigkeit, da ein länger dauerndes Sauerstoffdefizit zu einer Gewebsschädigung und damit zu einer schlechten Wundheilung führen kann. Am Vorabend der Operation wird begonnen, die Hauptmenge an lytischen Medikamenten und Novocamid vor der Operation gegeben und die Blockade über die folgende Nacht mittels Dauertropfinfusion aufrechterhalten. Sauerstoff nasal. Kein Narkotikum zur Amputation. Unterkühlung des Stumpfes wird bis zum Abend des Operationstages fortgesetzt. 15 Fälle wurden auf diese Weise operiert, wobei vor allem ein Fehlen des Phantomschmerzes beobachtet werden konnte. Die psychische und physische Schonung der Patienten wird hervorgehoben.

Aussprache: Th. Neubauer beschränkt die Eiseinwirkung auf 1 Stunde, bis eine Temperatur von maximal 21 Grad erreicht ist, und verwendet eine Essmarchsche Staubinde. 34 Fälle wurden erfolgreich operiert. Die gleichzeitige pharmakologische Blockade wird in ähnlicher Weise erzielt. Moritsch weist darauf hin, daß zur Verhütung einer Infektion steriles Eis verwendet werden sollte, wobei eine Verwechslung mit Speiseeis durch Farbzusatz vermieden werden muß. R. Kucher fragt, ob die Dosen der lytischen Mischung immer so hoch gewählt werden, und K. Steinbereithner erkundigt sich nach dem Zeitpunkt der Nahtentfernung.

Schlußwort: G. Schlag: Eine 3-Stunden-Unterkühlung wird nicht unterschritten, da bei einer rascheren Abkühlung Gegenregulationen beobachtet werden konnten. Die Dosierung der lytischen Mischung erfolgt natürlich individuell, und die Nähte werden erst am 14.—16. Tage entfernt. Bisher sind alle Wunden pp. geheilt.

R. Kucher u. K. Steinbereithner, Wien: **„Über die Ganglienblockade mit Arfonad."** Die Nachteile der bisherigen Ganglienblocker, wie: Unbestimmbarkeit der Wirkung mit relativer Unkontrollierbarkeit, primäre Resistenz, vor allem junger Leute, Tachyphylaxie, Nebenwirkungen, wie Darmatonie und Tachykardie, scheinen bei der Verwendung von Arfonad wesentlich geringer ausgeprägt zu sein. Dazu kommt als Vorteil die kurze Wirkungsdauer, wodurch von einer wirklichen „kontrollierten Blutdrucksenkung" gesprochen werden kann. Die bisherigen Verfahren wären dagegen mit Sadove nur als „induzierte Blutdrucksenkung" zu bezeichnen. Die Anwendung länger wirkender Blocker wird aber durch Arfonad nicht

überflüssig gemacht, da diese für ihre Indikationsgebiete, wie Hirnödem, Labyrinthirritationen, Herzstörungen, bestimmte traumatische Hirnblutungen, Hirnanoxie usw. nach wie vor indiziert sind. Die Prämedikation muß eine Atemdepression vermeiden, damit eine ausreichende Spontanatmung während der Operation vorhanden ist. Zur Technik wird ausgeführt, daß Arfonad entweder als 1‰-Dauertropfinfusion oder als Einzeldosen, durch Injektion des unverdünnten Medikamentes, oder einer Kombination beider Methoden, appliziert werden kann. Es hat sich als Vorteil erwiesen, das Blutdruckniveau von unten her, also nach Verschwinden des Radialispulses, einzustellen. Die Neigungslage soll nicht extrem sein, und es erweist sich in der Praxis oft, daß erst eine Reduktion um weitere 5 mm Hg die Blutung im Operationsgebiet zum Stillstand bringt.

Aussprache: O. Mayrhofer weist auf seine Erfahrungen in England hin. Die Indikation zur kontrollierten Blutdrucksenkung wird sehr streng gestellt und häufig schon durch Neigungslage zusammen mit einer freien widerstandslosen Atmung eine Reduktion des Blutdruckes erzielt. V. Feurstein gibt an, daß er bei mit Hydergin vorbehandelten Fällen eine Blutdrucksenkung durch 6 Stunden bei maximaler Mydriasis beobachten konnte, wenn für die Blutdrucksenkung Arfonad verwendet wurde. A. Grossschedl spart dagegen mit Hydergin Arfonad ein und findet bei Hydergin keine Störung der Steuerbarkeit des Arfonad. Winkler weist auf den Vorteil der kontrollierten Blutdrucksenkung hin, da vor allem nach Nasenkorrekturen nur mäßige Brillenhämatome und Schwellungen auftreten. H. Bergmann frägt, ob wegen der kurzen Wirkung des Arfonad besondere Vorkehrungen zur Vermeidung von Nachblutungen notwendig sind und ob eine eventuelle Resistenz gegen Arfonad durch eine Beigabe von Pendiomid überwunden werden kann. G. Hoflehner frägt, ob die Labyrinthirritationen nach Fenestrationen mit Arfonad kupiert werden können.

Im Schlußwort weist R. Kucher darauf hin, daß eine Kombination des Arfonad mit Hydergin abzulehnen sei, da die periphere Wirkung des Hydergin zu lange andauert. Die Behandlung des Labyrinthirritationssyndroms ist eine Domäne der länger wirkenden Blocker. Zur Vermeidung von Nachblutungen sollte am besten noch vor völligem Abklingen der Arfonadwirkung ein länger wirkender Blocker, z. B. Pendiomid i.m., gegeben werden. Zur Frage der Resistenz gegen Arfonad gibt der Vortragende zu bedenken, ob nicht eine zu geringe Narkosetiefe die Ursache der Resistenz gewesen sein könnte. In seinem Material war dies der Hauptfehler bei sogenannten resistenten Fällen.

K. Steinbereithner, Wien: **„Wiederbelebungs- und Anästhesieprobleme bei Atomverletzungen."** Einleitend wird festgestellt, daß 50% der Opfer des Atombombenabwurfes über Hiroshima und Nagasaki nicht hätten sterben müssen, da bei einer entsprechenden Planung wesentlich mehr Menschen hätten gerettet werden können. Die Massenpanik stellt die Hauptursache der großen Verluste dar. Die Wirkung der Atombombe wird in 3 Faktoren zerlegt: die mechanische Wirkung der Explosion, die Wirkung der Licht- und Wärmestrahlen (bis 2 km vom Explosionszentrum Temperaturen bis 4000 Grad) und die Wirkung der ionisierenden radioaktiven Strahlen (nur 3% der Gesamtenergie). Diese Strahlenwirkung (wirkt wie eine Röntgenganzbestrahlung) ist relativ gering und ab ca. 2 km vom Zentrum in der Regel nicht mehr absolut tödlich. Wasserstoffbomben haben eine ca. 5000mal stärkere Explosionskraft, ohne daß aber die Strahlenwirkung im gleichen Umfang zunehmen würde. Die Strahlenwirkung wird gefährlicher, wenn im Bombenmantel z. B. Kobalt enthalten ist, da dieses radioaktiv eine Halbwertszeit von 5,3 Jahren besitzt, während die Verseuchung des Geländes bei einer normalen Atombombe (Plutonium, Uran) schon nach 6 Stunden fast verschwunden ist. Nach einer Besprechung der traumatischen Schäden meist indirekter Art (Einsturz, Holz- und Glassplitter) wird dargelegt, daß bis zu 2,5 km vom Zentrum mit schweren Verbrennungen gerechnet werden muß. Dazu kommt nach einer Latenzzeit die Strahlenschädigung. Bei der Frage nach der Behandlung muß von der Überlegung ausgegangen werden, die noch vorhandenen Medikamente für jene Pat. aufzusparen, die eine Aussicht auf Gesundung haben. So ist z. B. frühzeitiges Erbrechen ein Zeichen meist letaler Strahlenschädigung, und solche Pat. können nur symptomatisch behandelt werden. Bei der Schockbehandlung sollte Blut sparsam verwendet werden, da der Blutbedarf enorm ist und bei Manifestwerden der Strahlenschädigung enorm ansteigt. Kleinere intraarterielle Transfusionen dürften zweckmäßiger sein als intravenöse. Mit Barbituraten kann Morphium eingespart werden. Die Anästhesie wird nur wenig Mittel zur Verfügung haben, und man wird auf Barbiturate in vorsichtiger Dosierung sogar bei schockierten Patienten zurückgreifen müssen. Es muß in erster Linie darnach getrachtet werden, die Wundversorgung so rasch als möglich vorzunehmen und die Heilung voranzutreiben, da die nach der Latenzzeit hinzutretende Strahlenschädigung die Heilung verzögern oder sogar verhindern kann. Bei entsprechender Berücksichtigung der Massenpsychose und rationeller Anwendung der verbliebenen Medikamente wird es gelingen, die Zahl der Überlebenden wesentlich zu erhöhen. Dr. med. *H. Millonig*, Klagenfurt.

Gesellschaft für klinische Medizin, Berlin

Sitzung am 30. März 1955

Bahrmann, Berlin: **Vorstufen malignen Wachstums und ihre klinische Bedeutung.** Unter Anerkennung von Stufen der Malignität und von Vorstufen, die eine klinische Bedeutung haben, ergibt sich eine klare Abgrenzung gegen die immer wieder geäußerte Auffassung: gut oder böse, ein Drittes gibt es nicht. Es kommt darin eine tiefgehende Unklarheit über das Wesen von Quantität und Qualität und von Sein und Werden zum Ausdruck, die in dem Mangel eines methodischen Denkens begründet ist, dessen Grundlagen wir weitgehend den griechischen Naturphilosophen, Aristoteles und Hegel verdanken. Im Rahmen einer allgemeinen Wechselwirkung gibt es nicht „die" Ursache eines Vorganges — wie etwa den Tuberkelbazillus für die Tuberkulose — oder auch nur überwiegende kausale Zusammenhänge, sondern nur eine Vielzahl zusammen- und gegeneinanderwirkender Teilursachen. Für eine teilursächliche Verknüpfung zweier Vorgänge muß genügen, daß ihr gegenseitiges Häufigkeitsverhältnis statistisch signifikant die einfache Wahrscheinlichkeitsverteilung übersteigt. Die Wirklichkeit von Vorstufen, die man auch als Kokanzerosen bezeichnen mag, beweist die alltägliche Krebsdiagnostik. Nicht selten können wir einfach nicht mit einer gewissenhaft begründeten Sicherheit entscheiden, ist ein Tumor noch gutartig oder schon bösartig. Naevi und Papillome der Haut, die Mastopathie, Magen- und Rektumpolypen, Blasenpapillome und Ovarialkystome und die genauer betrachteten Plattenepithelatypien der Portio stellen uns Tag für Tag vor diese Entscheidung. Zu dieser Alltagserfahrung kommen die Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung. Kanzerogene Stoffe sollten eigentlich blastogene Stoffe heißen, da sie in oft fast gesetzmäßiger Relation sowohl gutartige wie bösartige Tumoren mit allen nur möglichen gestaltlichen Zwischenstufen hervorrufen können. Neben den kanzerogenen Stoffen wirken aber die regulierenden Faktoren des Organismus mit und lassen ein völlig verschiedenes Verhalten sonst gleichartig kanzerisierter und gleichartig atypisch gestalteter Zellen verstehen. Karzinome entstehen eben zumeist nicht aus heiler Haut. Die gut 80% Gallensteine beim Gallenblasenkarzinom sprechen eine klare Sprache, und der Anteil von 6%, der bei den Rektumpolypen krebsig entartet, stellt einen der Wirklichkeit angemessenen Mindestwert dar, wenn wir uns an die Maßstäbe halten, die etwa durch das Massenexperiment der Beschneidung bei der Entstehung des Peniskarzinoms in Hinsicht auf Zahl und Dauer gegeben sind. Die klinische Bedeutung aber der Präkanzerosen oder Kokanzerosen ist in der Aussicht auf eine Prophylaxe gegeben, die auf die Dauer gesehen weit größere Erfolge verspricht als unsere Therapie, die leider nur oft genug zu spät kommt. *(Selbstbericht.)*

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Für das Jahr 1954 ist im Bundesgebiet ein Geburtenüberschuß von rund 264 000 zu verzeichnen. Wie das Statistische Bundesamt mitteilte, wurden im Vorjahre 779 800 lebendgeborene Kinder registriert. Die Zahl der Todesfälle belief sich auf 515 400. Die Säuglingssterblichkeit ging weiter zurück. Die Eheschließungen setzten mit 427 000 ihren Rückgang fort.

— Auf Veranlassung des Bundeskanzlers haben die Professoren Achinger, Höffner, Muthesius und Neundörfer ein Gegengutachten zu den Plänen des Bundesarbeitsministeriums für die Sozialreform ausgearbeitet. Die Denkschrift schlägt u. a. vor, daß zur Entlastung der Krankenversicherung alle Bagatellfälle bis zu 15 DM monatlich vom Versicherten selbst bezahlt werden. Der Versicherte soll in eigener Verantwortung die Höhe seiner Mitgliedsbeiträge und damit auch der zu erwartenden Leistungen bestimmen können. Die Unterhaltsbeihilfe im Krankheitsfalle kann nach Ansicht der Gutachter von den Berufsgenossenschaften übernommen werden. Neuartig ist der Vorschlag, einen Vertrauensärztlichen Dienst des Staates zu schaffen, der von den Versicherungsträgern unabhängig sein soll. „Die Stellung

dieser Ärzte", so heißt es, „muß der der Richter gleichen, sowohl was ihre Unabhängigkeit als auch was ihre Qualifikation betrifft."

— Der Bundesrat beschloß in der ersten Juniwoche wegen des vom Bundestag kürzlich verabschiedeten Gesetzes über das Kassenarztrecht den Vermittlungsausschuß anzurufen. Der Bundesrat schlägt vor, daß ein Schiedsgericht gegen den Willen einer Vertragspartei eine Vereinbarung über das Honorarsystem nicht ersetzen soll. Außerdem wird dem Bund die Kompetenz für die Ermöglichung einer Altersversorgung für die Kassenärzte abgesprochen.

— Auf dem kürzlich in Passau abgehaltenen 8. Bayerischen Ärztetag wurden folgende von den Abgeordneten Soenning bzw. Dehler eingebrachte Anträge angenommen: „Der Bayer. Ärztetag 1955 stellt fest, daß die Vorlagen für die Änderungen des Bayer. Ärztegesetzes im Wesentlichen den Beschlüssen der bayerischen Ärzteschaft in Würzburg 1953 entsprechen. Der Bayer. Ärztetag bittet den Bayer. Landtag und Senat, die seit Jahrzehnten in Bayern gesetzlich festgelegten Grundsätze, wie gesetzliche Mitgliedschaft und Berufsgerichtsbarkeit, beizubehalten" und „der Bayer. Ärztetag bittet den Bayer. Landtag, die Medizinalassistenten in die Berufsorganisation der Ärzteschaft aufzunehmen."

— Die Sendungen der Funk-Universität werden über folgende 2 Sendergruppen getrennt und zeitlich verschieden gesendet: RIAS I = Mittelwelle Berlin 303 m = 989 kHz: Dienstag, 23,05 Uhr, Donnerstag, 23,05 Uhr; RIAS II = Mittelwelle Hof 407 m = 737 kHz: Kurzwelle 49,94 m = 6005 kHz und Ultrakurzwelle 88,8 MHz: Dienstag, 22,30 Uhr, Freitag, 23,05 Uhr. Programm des III. Sendeabschnittes im 4. Sendejahr: „Der Mensch als Gegenstand der Wissenschaft" (Ergebnisse entwicklungspsychologischer Forschungen). Dienstag, 12. 7. 1955: „Theorien der Entwicklung der Persönlichkeit" (Prof. Dr. Otto Walter Haseloff, Berlin); Donnerstag, 14. 7. 1955: „Grundformen der Persönlichkeit in verschiedenen Kulturen" (Prof. Dr. Helmut von Bracken, Darmstadt); Dienstag, 19. 7. 1955: „Zum Problem der Abgrenzung von Entwicklungsphasen" (Prof. Dr. Adolf Busemann, Wehrda üb. Marburg a. d. L.); Donnerstag, 21. 7. 1955: „Das Phasenproblem in der Persönlichkeitsentwicklung" (Prof. Dr. Kurt Wilde, Göttingen); Dienstag, 26. 7. 1955: „Die erste Lebenszeit und ihre prägenden Wirkungen" (Prof. Dr. Walter Toman, Waltham/Mass.); Donnerstag, 28. 7. 1955: „Die erste Lebenszeit des Kindes in verschiedenen Kulturen" (Prof. Dr. Peter R. Hofstaetter, Washington); Dienstag, 2. 8. 1955: „Psychologische Grundtatsachen des Kleinkindalters" (Prof. Arnold Gesell, New Haven/Conn.); Donnerstag, 4. 8. 1955: „Zur Theorie der Trotzphase" (Prof. Dr. Walter Toman, Waltham/Mass.); Dienstag, 9. 8. 1955: „Zur Frage eines magischen Denkens in der Kindheit" (Prof. Dr. Wolfgang Metzger, Münster); Donnerstag, 11. 8. 1955: „Kulturanthropologische Beiträge zum Verständnis magischen Denkens" (Prof. Dr. Wilh. E. Mühlmann, Mainz); Dienstag, 16. 8. 1955: „Psychologische Probleme des Schulkindalters" (Prof. Dr. Oswald Kroh, Berlin); Donnerstag, 18. 8. 1955: „Das Problem der Eignung für die verschiedenen Schulgattungen in psychologischer Betrachtung" (Prof. Dr. Hildegard Hetzer, Marburg); Dienstag, 23. 8. 1955: „Pubertät als biosoziales Phänomen" (Prof. Dr. Otto Walter Haseloff, Berlin); Donnerstag, 25. 8. 1955: „Pubertät als sozialkulturelles Phänomen" (Prof. Dr. Curt Bondy, Hamburg); Dienstag, 30. 8. 1955: „Charakteristische Formen der Persönlichkeitsentfaltung in der Adoleszenz" (Prof. Dr. Charlotte Bühler, Los Angeles); Donnerstag, 1. 9. 1955: „Charakteristische Formen der Persönlichkeitsentfaltung in der Adoleszenz" (Prof. Hans Jürgen Eysenck, London); Dienstag, 6. 9. 1955: „Psychologische Probleme des Erwachsenenalters" (Prof. Dr. Hans Thomae, Erlangen); Donnerstag, 8. 9. 1955: „Psychologische Probleme des Erwachsenenalters" (Prof. Dr. Jürg Zutt, Frankfurt a. M.); Dienstag, 13. 9. 1955: „Persönlichkeitswandlungen im Klimakterium" (Prof. Dr. Dr. Ernst Kretschmer, Tübingen); Donnerstag, 15. 9. 1955: „Persönlichkeitswandlungen im Klimakterium" (Prof. Dr. Hans Bürger-Prinz, Hamburg); Dienstag, 20. 9. 1955: „Persönlichkeit und Lebensschicksal des alten Menschen in psychosomatischer Betrachtung" (Helen Flanders-Dunbar, M. D., New York); Donnerstag, 22. 9. 1955: „Persönlichkeit und Lebensschicksal des alten Menschen in psychosomatischer Betrachtung" (Prof. Dr. Ferdinand Kehrer, Münster).

Geburtstage: 80.: Am 9. Juni Sir Henry Dale der bekannte englische Physiologe. — **75.:** Prof. Dr. med. W. Alwens, apl. Prof. für Innere Medizin, am 24. Juni 1955. — **70.:** Prof. Dr. phil. et med. K. Schübel, em. o. ö. Prof. für Pharmakologie und Toxikologie, am 27. Juni 1955. — Prof. Dr. med. O. A. Stracker-Straickher, ao. Prof. für Orthopädie in Wien, am 30. Juni 1955.

— Frau Dr. med. Christa Maria Hornig, Essen, wurde als königl. Hofärztin nach Saudiarabien berufen, wo sie die vier Frauen König Sauds I. und die Prinzessinnen gesundheitlich betreuen soll. Außerdem soll sie die Leitung einer neuerbauten Klinik übernehmen.

— Prof. Dr. L. Seiferth, Direktor der Univ.-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Köln, wurde von der Deutschen Gesellschaft der Hals-, Nasen-, Ohren-Ärzte zum Vorsitzenden für das Jahr 1955/56 gewählt.

— Am 28. Juni 1955 feierte Prof. Dr. med. et phil. S. J. Thannhauser seinen 70. Geburtstag. Thannhauser, einer der hervorragendsten Vertreter der F. v. Müllerschen Schule lebt in Boston (USA). Er war von 1927 bis 1930 Professor für innere Medizin und Direktor der Medizinischen Klinik an der Medizinischen Akademie Düsseldorf. Die Medizinische Akademie Düsseldorf hat Prof. Thannhauser aus Anlaß seines 70. Geburtstages zum Ehrenbürger der Akademie ernannt.

Hochschulnachrichten: Bonn: Prof. Dr. Peter Röttgen wurde mit der komm. Leitung der Neurochirurgischen Klinik beauftragt.

Düsseldorf: Prof. Dr. med. Dr. phil. Anton Kiesselbach der Leiter des Anatomischen Inst. der ehem. Außenstelle der Med. Fakultät der Univ. München in Regensburg, erhielt einen Ruf auf den Lehrstuhl für Topographische Anatomie (planmäßiges Extraordinariat) an der Medizinischen Akademie und wurde zum Direktor des neu erbauten Topographisch-Anatomischen Institutes ernannt. — Prof. Dr. Kikuth, Direktor des Hygienischen Institutes, hat einen Ruf an die Univ. Frankfurt a. M. abgelehnt.

Erlangen: Der apl. Prof. Dr. K. Denecke wurde mit der kommissarischen Leitung der Chirurgischen Klinik beauftragt, nachdem der em. o. Prof. Dr. O. Goetze von dieser Tätigkeit entbunden worden ist. — Der Privatdozent Dr. F. Scheiffarth wurde mit Wirkung vom 1. Juni 1955 unter Berufung in das Beamtenverhältnis auf Lebenszeit zum Oberarzt in der Mediz. Klinik ernannt. — Der bisher an der Universität München tätige Privatdozent für innere Medizin Dr. H. Schmidt wurde in gleicher Eigenschaft in die Medizinische Fakultät Erlangen aufgenommen.

Frankfurt a. M.: Prof. Dr. Ferdinand Wiethold nimmt am Forschungsprojekt „Intellectuel Cooperation" in Chikago teil. — Prof. Dr. Dietrich Starck nahm auf Einladung der Medizinischen Fakultät der Univ. Lund als Fakultätsopponent an einer Disputation teil. — Prof. Dr. W.-J. Eicke wurde zum Chefarzt der Landesanstalt Marburg a. d. Lahn ernannt.

Heidelberg: Der wissenschaftliche Assistent am Pathologischen Institut Dr. med. G. Hieronymi hat sich für „Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie" habilitiert.

Köln: Dr. med. Hans-Egon Posth, Oberarzt der Chirurgischen Klinik, wurde als Priv.-Doz. für Chirurgie zugelassen.

Istanbul: Prof. Dr. Konrad Lang, Direktor des Physiologisch-Chemischen Instituts der Universität Mainz, war im April zu Vorträgen eingeladen. — Prof. Dr. Karl Thomas, Direktor der Medizinisch-Chemischen Anstalt der Max-Planck-Gesellschaft in Göttingen, ist für November zu Gastvorlesungen eingeladen. — Prof. Dr. H. Brieskorn, seit drei Jahren Professor der Pharmazie, hat eine Rückberufung an die Univ. München angenommen. — Priv.-Doz. Dr. Friedrich Reimann, früher Priv.-Doz. für Innere Medizin an der deutschen Universität Prag, jetzt Leiter des Instituts für Medizinische Forschung an der Universität Istanbul, wurde auf Antrag der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg für seine wissenschaftlichen Verdienste auf dem Gebiet der Inneren Medizin und insbesondere der Hämatologie vom Ministerpräsidenten in Stuttgart zum Professor ernannt.

Münster: Prof. Dr. E. Schütz, o. Prof. für Physiologie, wurde in den Ausschuß der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung gewählt. — Dozent Dr. med. habil. A. Koch, Chefarzt der Inneren Abteilung des Clemens-Hospitals in Münster, wurde zum Ehrenmitglied der Argentinischen Gesellschaft für Arbeits- und Sportmedizin ernannt. — Prof. Dr. H. Seifert wurde vom Senat der Deutschen Forschungsgemeinschaft in eine neu gegründete Kommission für Silikoseforschung berufen.

Zürich: Der Direktor der Dermatologischen Klinik, Prof. Dr. G. Miescher, ist von der Finnländischen Ärztegesellschaft zum Ehrenmitglied ernannt worden. — Dr. med. G. v. Schultheß wurde zum Oberarzt der Otolaryngologischen Klinik gewählt.

Berichtigung: Prof. Klaus Vogel, Kiel teilt mit, daß die Ankündigung seines 70. Geburtstages in Nr. 25, S. 844 um 5 J. zu früh kam.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.